LA EVOLUCIÓN BIOLÓGICA

UNA RECONSTRUCCIÓN DARWINISTA


NO fotocopies el libro

LA EVOLUCIÓN BIOLÓGICA

UNA RECONSTRUCCIÓN DARWINISTA

Antonio Fontdevila Vivanco
Luis Serra Camó





© EDITORIAL SÍNTESIS, S. A.
Vallehermoso, 34 - 28015 Madrid
Teléfono: 91 593 20 98
http://www.sintesis.com

ISBN: 978-84-995878-7-5

Impreso en España. Printed in Spain

ÍNDICE

PARTE II
¿CÓMO ACTÚA LA EVOLUCIÓN?

PARTE III
¿POR QUÉ LA EVOLUCIÓN ES UNA REVOLUCIÓN?

PRÓLOGO

Cuando preguntamos a un conciudadano si cree que los humanos somos descendientes modificados, es decir hemos evolucionado, a partir de otros organismos menos complejos parecidos a los simios, podemos esperar todo tipo de respuestas. De hecho, no existe una opinión generalizada unánime sobre el origen evolutivo de las especies y mucho menos de la nuestra. Es cierto que amplias capas de nuestras poblaciones educadas han oído hablar de Darwin y de su supuesta afirmación de que “el hombre viene del mono”, pero el darwinismo es tomado muchas veces anecdóticamente a nivel popular. Sin embargo, el hecho es que el darwinismo constituye un cambio de paradigma conceptual en nuestra comprensión de la naturaleza orgánica análogo al que representó las ideas de Copérnico y Galileo en astronomía, o la formulación de Einstein en el mundo físico. Y, a pesar de esto, ciudadanos que nunca se atreverían a discutir el heliocentrismo de nuestro sistema solar o la teoría de la relatividad, no dudan en afirmar la imposibilidad de la teoría evolutiva. Esta distinción entre una y otra teoría respecto a su fiabilidad para estos ciudadanos resulta, cuanto

menos, chocante bajo un punto de vista racional, porque ambas se basan en los mismos principios científicos de experimentación, deducción y comprobación. Cabe preguntarse, por tanto, por qué se utiliza un rasero distinto en ambos casos.

Este libro trata de llevar a estos ciudadanos el mensaje de la evolución biológica tal y como Darwin creemos que hubiera deseado desde la perspectiva actual. Nuestro conocimiento biológico ha avanzado mucho desde los tiempos de Darwin y la ciencia evolutiva lo ha incorporado a su paradigma. Nosotros pensamos que estos avances han modificado ciertos mecanismos y estrategias de evolución, pero que el *dictum* darwinista de "descendencia con modificación" sigue siendo tan válido como cuando Darwin lo formuló. Es más, ahora sabemos que todos los nuevos avances en el conocimiento biológico, entre los que destacan los aportados por el desciframiento del genoma, reafirman los postulados darwinistas. En particular, el concepto de selección natural, una idea central en el pensamiento de Darwin, aparece reforzado como el mecanismo supremo de la evolución. En un momento como el actual en que se alzan voces poderosas, social pero no científicamente, en contra de la evolución biológica, nos ha parecido llevar este mensaje documentado sobre la evolución a personas racionales pero quizás un tanto desorientadas ante tanta controversia fútil. No es fácil empresa, porque los conceptos evolutivos están impregnados muchas veces de formalismos abstractos, como toda ciencia dura contiene. Pero la evidencia, empírica y teórica, es tan abrumadora que siempre es posible presentar ejemplos evolutivos documentados, en la naturaleza y en el laboratorio, que sólo las mentes encerradas en mitos irracionales dejarían de considerar.

La primera parte del libro pretende presentar lo que es la evolución biológica de un modo conciso y directo. Para ello demuestra que la evolución puede observarse en casos tan cotidianos de nuestras vidas como el uso de los antibióticos y de los insecticidas y explica la aparición de la resistencia a los mismos. También explicamos cómo el enfoque evo-

lutivo nos permite entender la dinámica de muchas enfermedades, como el caso del sida. El Capítulo 1 de esta parte finaliza con una exposición de los logros de la selección artificial para obtener nuevas variedades y razas de utilidad agrícola y ganadera en muchos casos. La selección natural guarda muchas analogías con la selección artificial, y también puede observarse en casos favorables como el de los famosos pinzones de Darwin, que se describe aquí. Incluso la observación del origen de nuevas especies es posible en muchas plantas, como los girasoles, y en animales, como los peces cíclidos. Una vez convencidos de que podemos observar la evolución es preciso demostrar que ésta ha ocurrido desde la aparición de la vida en este planeta hace casi 4.000 millones de años. Para ello demostramos que los seres vivos han dejado restos y huellas, que denominamos fósiles, los cuales están perfectamente datados y cuya explicación sólo puede realizarse mediante un proceso evolutivo. Pero los fósiles no son las únicas pruebas de la evolución, las estructuras corporales de los organismos actuales contienen vestigios de órganos ancestrales, como nuestro apéndice, que solo pueden explicarse por evolución. Estos vestigios se encuentran también en el genoma. Los creacionistas argumentan que el diseño de los organismos es perfecto porque han sido creados por un creador infinitamente perfecto. Sin embargo, en el Capítulo 2 demostramos que los organismos están construidos en base a un diseño imperfecto porque el "diseñador" no existe y es la selección natural la responsable del mismo. El caso de nuestro ojo de retina invertida es un ejemplo de mal diseño, pero existen muchos más. El conocimiento del mecanismo de la selección natural, que se esboza aquí y se desarrolla en el Capítulo 3, permite explicar el porqué de este diseño imperfecto. Finalmente, el Capítulo 2 termina con una amplia discusión sobre el parecido que existe en el diseño estructural y funcional entre muchos organismos fruto de su ascendencia común. Este parecido, denominado homología, permite representar las relaciones entre los organismos en forma de árbol genealógico (filogenético en términos técnicos), tal como Darwin ya propuso. Pero, además, actual-

mente conocemos una gran cantidad de genes, algunos de ellos muy antiguos, que son compartidos por muchos organismos actuales, son homólogos e incluso intercambiables a veces, que permiten construir con gran precisión árboles filogenéticos que concuerdan con el modelo evolutivo.

Aunque la observación directa y la deducción histórica del hecho de la evolución son elementos fundamentales para su aceptación, una ciencia fundamentada debe aportar mecanismos que expliquen su dinámica. La segunda parte del libro trata de cómo actúa la evolución. En el Capítulo 3 entramos directamente en el mecanismo de la selección natural, el concepto estrella del darwinismo y el verdaderamente original en el pensamiento de Darwin. La variabilidad genética, premisa fundamental del sustrato sobre el que actúa la selección natural, se presenta a través de un estudio de las mutaciones y sus tipos y también del valor creativo y multiplicativo de la recombinación genética en contribuir a la abundancia de dicha variabilidad. Los cambios en la variabilidad genética se describen como consecuencia de dos mecanismos fundamentales: la selección natural y la deriva genética. La selección natural se estudia históricamente como supervivencia de los más aptos y se trata de distinguir selección adaptativa de otros mecanismos generadores de cambio no adaptativo, principalmente la deriva genética. La teoría evolutiva actual está muy centrada en distinguir dichos cambios y este capítulo profundiza en los métodos para distinguir ambos. Los cambios aleatorios están basados en la finitud del número de gametos que pasan de una generación a otra, lo cual transmite una muestra no representativa de los mismos y genera cambios en sus frecuencias. La deriva genética puede tener, en determinadas circunstancias, más potencia que la selección natural para generar cambios evolutivos. Es éste un tema complejo que hemos tratado con la mayor claridad y sencillez posible, pero el lector observará que no hemos descuidado el rigor, lo cual hace necesario una especial atención. Pensemos que muchos eventos importantes de la evolución están determinados por efectos de deriva. Esto es

especialmente relevante en la evolución humana durante el proceso de expansión colonizadora desde África al resto del mundo, que se ha realizado generalmente por grupos pequeños de colonizadores en los que los efectos de la deriva han tenido gran importancia.

Generalmente la supervivencia de los más aptos se enmarca dentro de la competición entre individuos, pero la cooperación implica también un aumento de aptitud entre los cooperantes. Este concepto se desarrolla en el marco de la simbiosis, la evolución conjunta en asociaciones íntimas de organismos, y, en general, de cualquier tipo de asociación entre organismos, como en las sociedades de abejas e incluso en las sociedades humanas. Es importante resaltar que favoreciendo la reproducción de organismos con los que compartimos genes, es decir nuestros parientes, estamos aumentando la probabilidad de transmisión de nuestros genes, es decir nuestra aptitud. Este concepto de genotipo extendido debe comprenderse para entender la selección de parentesco. Este capítulo termina con una amplia discusión sobre los niveles en los que actúa la selección, desde el molecular hasta el organísmico y el de especie, pasando por el celular, entrando en el concepto de gen egoísta, popularizado por Dawkins, según el cual es el gen el que dicta el destino de la evolución. Una conclusión importante es aquí el concepto oportunista de la evolución. Una estructura puede originarse para una función, pero luego a lo largo de la evolución puede ser transformada, cooptada en términos técnicos, para una función distinta. Por ejemplo, nuestros huesecillos de la audición en el oído medio son transformaciones de mandíbulas de reptiles, y una proteína de nuestra lente del ojo es muy parecida a proteínas que evolucionaron para otras funciones en organismos antepasados. Este carácter oportunista de la evolución contribuye a que el diseño no sea perfecto, como ya hemos indicado antes.

Para Darwin el origen de las especies constituye el motivo central de su teoría y, sin embargo, acepta que éste es "el misterio de los misterios", parafraseando a Herschel. En el Capítulo 4 abordamos este tema desde una perspectiva actual, empezando por preguntarnos qué es una

especie. Éste no es un tema baladí porque incide en nuestro concepto idealista de ver el mundo de los objetos como representaciones de ideas o tipos, con lo cual cada miembro de la especie gato, por ejemplo, sería una mera representación del tipo especie gato. Pero el enfoque evolutivo es distinto porque considera las especies no como tipos sino como poblaciones de organismos que comparten un patrimonio genético. Darwin se adhiere a este concepto poblacional de especie y considera la variabilidad entre miembros de una especie como el sustrato de acción de la evolución por selección natural y no como meras imperfecciones representativas de un tipo de especie. El concepto de que una especie es, por tanto, un grupo de organismos relacionados genéticamente y aislados sexualmente de otros análogos es el fundamento de la especie biológica propuesto y aceptado desde los años cuarenta. Sin embargo, desde entonces no ha resultado clara la generalidad del concepto de aislamiento, ya sea por su inaplicabilidad a organismos asexuales, o por la no ausencia absoluta de hibridación entre las especies. Además, el origen de una nueva especie como una población aislada geográficamente que se diferencia (especiación alopátrida) y que se sostuvo como el mecanismo casi exclusivo de especiación ha sido desafiado por nuevos casos de especiación simpátrida, es decir sin barreras geográficas, como en muchos insectos fitófagos. En este capítulo se discuten a fondo las evidencias presentes de ambos modelos de especiación, haciendo especial hincapié en cómo la selección natural adaptativa puede contrarrestar el papel uniformizador del intercambio génico entre especies para mantener su integridad. Este enfoque múltiple de las fuerzas evolutivas permite entender los mecanismos que cohesionan los miembros de una especie con tal de considerar su estrategia de vida particular.

Un aspecto importante del intercambio génico se basa en la frecuencia de hibridación (aproximadamente 25% en plantas y 10% en animales) y en que los híbridos no muestran siempre una aptitud inferior a las especies parentales. Esto permite la introgresión de genes de una especie en otra e incluso que los híbridos evolucionen hacia nue-

vas especies, como en el caso de los girasoles, los lirios y otras plantas. El intercambio génico no sólo se realiza mediante el sexo. Desde hace más de medio siglo que se conoce en bacterias la transferencia horizontal de un organismo a otro que no es descendiente suyo, pero en las últimas décadas los casos documentados de transferencia entre bacterias y organismos eucariotas unicelulares han aumentado mucho. Incluso en los organismos multicelulares la transferencia horizontal está actualmente bien documentada. Todos estos datos se describen y discuten en este capítulo, explicando su papel evolutivo y sugiriendo que el árbol de la vida podría transformarse en una red más compleja.

Los dos últimos Capítulos (5 y 6) de la segunda parte del libro abordan la evolución de dos componentes extremos del mundo orgánico: las moléculas y las formas. La evolución de las moléculas no pudo abordarse al nivel del ADN hasta el desarrollo de la genética molecular en los años cincuenta con la descripción de la doble hélice. La variabilidad molecular reveló su gran magnitud, cuya verdadera naturaleza, adaptativa o no, era desconocida. Kimura, un genético teórico, propuso el año 1968 que la mayor parte de esta variabilidad era no adaptativa y, en gran parte, el resultado de la deriva genética. Esto trastocó los postulados vigentes entonces que establecían un paralelismo entre variabilidad, básicamente morfológica, y adaptación. El Capítulo 5 discute el significado de esta teoría, llamada vulgarmente neutralismo, que, sin disminuir el papel de la selección natural en una fracción importante del genoma, ha permitido evaluar el papel de los procesos estocásticos (la deriva genética) en la evolución. En particular ha equipado a los evolucionistas con un reloj biológico mediante el estudio de la divergencia de las moléculas entre los organismos. Este hallazgo ha permitido datar muchos eventos importantes en la evolución, en particular en nuestra evolución, como por ejemplo que la separación de los linajes humano y chimpancé se realizó hace 5 millones de años, una separación mucho más reciente de lo que indicaba el registro fósil hace unas décadas y que ha sido confirmada por nuevos descubrimientos fósiles.

Los estudios moleculares han aportado a la evolución un sinfín de nuevos conocimientos. Por ejemplo, la evolución puede realizarse duplicando secuencias de ADN o incluso todo el genoma. Muchos genes, como los genes de nuestro sistema inmunitario, forman familias debido a que proceden de un gen ancestral que ha ido duplicándose a lo largo del tiempo. Muchas plantas tienen un genoma duplicado, incluso varias veces, y nosotros mismos y todos los vertebrados con mandíbulas somos el resultado de dos rondas de duplicación de todo el genoma. Estos hechos evolutivos y otros muchos descritos en este capítulo, aunque propuestos antes de las eras molecular y genómica, no han podido ser probados hasta poseer un conocimiento avanzado de la evolución molecular. Actualmente, los estudios moleculares han permitido demostrar sin lugar a dudas que gran parte del genoma está ocupado por secuencias capaces de moverse. Esto ha confirmado los resultados obtenidos en los años cuarenta por Barbara McClintock, una genética del maíz, permitiendo también establecer el verdadero papel evolutivo de dichos elementos móviles, los cuales, descritos inicialmente como "ADN chatarra" sin valor evolutivo, han pasado a ser considerados como un sustrato importante de adaptación a largo plazo como suministradores de funciones reguladoras que han sido cooptadas evolutivamente. Éste es un aspecto fascinante de la actual teoría evolutiva que se discute ampliamente aquí.

El Capítulo 6 aborda el hecho de la unidad de tipo, es decir que toda la exuberante biodiversidad de formas que contemplamos puede reducirse a un número finito de tipos (llamados técnicamente filums) que a su vez proceden de uno solo ancestral. Esta unidad fue muy discutida por los grandes embriólogos del siglo XIX, siendo uno de los escollos para la aceptación de la evolución, y no ha sido hasta las últimas décadas cuando hemos obtenido pruebas moleculares que demuestran la unicidad de muchas funciones básicas universales representadas por genes ancestrales directores del desarrollo. El capítulo repasa históricamente los avatares de la formulación de una teoría genética del desarrollo par-

tiendo de los primeros mutantes del mismo que generaban "monstruos" en los que una parte del cuerpo, por ejemplo un ala, aparecía en un lugar erróneo, con frecuencia duplicando otra parte. Estos mutantes, denominados homeóticos, han sido descritos actualmente como la expresión alterada de unos genes homeóticos o "hox" que dirigen distintas etapas del desarrollo mediante complejos entramados o redes. Lo interesante de ellos es que son muy antiguos y se encuentran también en organismos muy primitivos, demostrando que forman parte del tipo ancestral de acuerdo con la unidad de tipo de todos los seres actuales. El desconocimiento íntimo de la base genética subyacente de los mutantes homeóticos y sus grandes efectos llevó a considerar a éstos como macromutaciones que obedecían a leyes evolutivas distintas de las que rigen las demás mutaciones de pequeño efecto (micromutaciones), estableciendo dos clases de evolución, la microevolución, que seguía las leyes darwinistas regidas fundamentalmente por el efecto del medio externo (la ecología) mediante la selección natural, y la macroevolución, regida por leyes internas (el desarrollo). En este capítulo se discute el estado actual de esta controversia a la luz de los conocimientos de la biología evolutiva del desarrollo (la Evo-Devo, como se la conoce abreviadamente).

Uno de los aspectos fundamentales de la evolución de la forma estriba en el papel tan importante de la regulación genética. La moderna genómica nos ha evidenciado que sólo algo más del 1% del genoma codifica para proteínas, una gran parte del resto interviene en los procesos reguladores, ya sea como secuencias de ADN de ligación de moléculas reguladoras o como fragmentos especializados de ARN codificados por el propio genoma. Esta regulación se ejerce determinando dónde y cuándo se expresan (o se inhiben) los genes del desarrollo. Actualmente tenemos ya muchos ejemplos del desarrollo de algunos órganos como las alas de los dípteros o las extremidades de los vertebrados, algunos de los cuales se describen aquí, en los que hemos documentado los procesos evolutivos y éstos no difieren básicamente de los procesos de descendencia con modificación postulados por la teoría darwinista, aunque

a un nivel más complejo. Por fin hemos incorporado una teoría evolutiva del desarrollo que faltó en el desarrollo del darwinismo cuando en los años cuarenta los evolucionistas procedentes de distintas disciplinas como la genética, la zoología, la botánica, la paleontología y otras, elaboraron una síntesis moderna de la evolución. Esta Síntesis Moderna, como se la conoce actualmente, no pudo incorporar la embriología porque no existía una genética del desarrollo y quedó incompleta. Resumiendo, este capítulo analiza nuestros conocimientos sobre la evolución de la forma y deduce que el antiguo enfrentamiento entre micro y macroevolución carece de fundamento, si bien es preciso reconstruir el darwinismo, y sobre todo la Síntesis Moderna, incorporando el papel fundamental de la mecánica reguladora en la evolución de la forma.

Después de nuestro itinerario, en el que hemos dado abundantes pruebas de que la evolución puede ser observada y también deducida a través de las huellas que ha dejado en los fósiles y en nuestras estructuras corporales, y después de la abrumadora colección de mecanismos biológicos acordes con una dinámica evolutiva, parecería que la aceptación de la evolución biológica quedaba fuera de toda duda. Sin embargo, no es así. Ya hemos indicado que amplias capas de nuestra sociedad se inclinan a negar el hecho evolutivo a favor de una explicación creacionista. ¿Cuál es la razón de esta postura aparentemente más emocional que racional? En la última parte del libro (Capítulos 7 y 8) tratamos de abordar este asunto. Para ello desarrollamos la idea de que la evolución es una revolución, no sólo a nivel de la comprensión correcta de muchos desafíos sociales de los cuales tratamos algunos ejemplos en el Capítulo 7, sino también en el ámbito de nuestra concepción del mundo de las ideas que afectan no sólo a nuestra racionalidad sino también, y en gran medida, a nuestras emociones. Esta dualidad humana entre razón y emoción se trata en el último Capítulo 8, relacionándola con la aparición de nuevas formas del creacionismo disfrazadas de argumentos pseudocientíficos, como el diseño inteligente. El darwinismo es una idea peligrosa para muchos humanos porque los enfrenta a la falta de

trascendencia vital, en la que han sido educados y en la que se sienten confortados. Pero, sobre todo, los encara con un pensamiento que les obliga a racionalizar sus adhesiones y decisiones sobre nuestro origen y destino, algo para lo que quizás su naturaleza no esté del todo preparada.

Es evidente que el enfoque evolutivo es imprescindible en el tratamiento de los problemas con los que se enfrenta nuestra sociedad. Actualmente la contemplación de la enfermedad como un hecho sometido a las leyes de la evolución, lo que se ha llamado la medicina darwinista, ha aclarado muchas incógnitas en el tratamiento clínico. Nuestro diseño imperfecto, fruto de la evolución oportunista, genera muchas deficiencias físicas, como las dificultades del parto y los problemas con las muelas del juicio o con la debilidad de nuestra columna vertebral, que sólo pueden entenderse evolutivamente. También la alta frecuencia de ciertas enfermedades, como la corea de Huntington, en las poblaciones humanas sólo puede explicarse por la acción de la selección natural en edades avanzadas. La persistencia de algunas de estas enfermedades, como la hemocromatosis (la acumulación de hierro), se debe a que la mutación responsable ha sido ventajosa en determinadas condiciones ambientales frecuentes en épocas pasadas como en epidemias de peste. Sin una comprensión de que la aptitud de un gen no es un valor absoluto sino que depende del ambiente en que se expresa, un principio de la genética de poblaciones, sería incomprensible la explicación de la alta presencia de estas enfermedades. Éstos y otros muchos ejemplos se desarrollan en este capítulo para ilustrar el papel social que la comprensión evolutiva juega en la medicina, donde también se trata de la eugenesia, es decir la actuación dirigida para mejorar la aptitud de las poblaciones, como el diagnóstico prenatal, el consejo genético, el control de la natalidad o la ingeniería genética.

Otros problemas de ámbito social tratados en este capítulo abarcan desde los posibles desafíos planteados por las plantas transgénicas y su dispersión hasta el efecto del calentamiento global en la conservación y la distribución de las especies. Un tema de mucho interés y preocu-

pación es el de la dispersión incontrolada de las especies debido a la globalización en comunicaciones que experimenta nuestro planeta. Existen casos muy bien documentados evolutivamente (genética y ecológicamente), como el de la mosca *Drosophila,* que pueden ayudarnos a entender el alcance de estas invasiones que muchas veces se convierten en plagas de efectos devastadores.

El capítulo 8 aborda finalmente las posibles razones de nuestra reticencia a aceptar la evolución biológica con todas sus consecuencias. De nuevo sorprende que en nuestras sociedades occidentales de tanto calado científico, y supuestamente racional, haya un alto porcentaje de ciudadanos (30% en España y 60% en Estados Unidos) que no suscribe el que nosotros seamos el resultado de la evolución a partir de organismos menos complejos de características simiescas. Es posible que nuestra naturaleza humana no sea tan racional como pensamos. Pero ¿cómo es nuestra naturaleza humana? Este capítulo se inicia con una discusión sobre la naturaleza humana, tratando de los orígenes filosóficos de la dualidad entre espíritu y cuerpo, y cómo esta idea está siendo cuestionada por los avances científicos sobre la comprensión del mundo biológico. Nuestra especie ha sido arrinconada paulatinamente desde un puesto central en el universo a un lugar periférico de una de las mil millones de galaxias existentes y a un ser vivo entre millones de ellos con los cuales está emparentado por evolución. Pero ¿qué decimos sobre nuestras cualidades específicas, tan peculiares como la racionalidad, los sentimientos, la justicia y el libre albedrío? ¿Qué parte juega nuestra herencia biológica y qué parte nuestra educación en estas cualidades? ¿Nacemos como una tabla rasa, una mente en blanco, sobre la que vamos escribiendo todo lo que somos a través de nuestra experiencia, o somos ya desde el principio una máquina que está guiada por los mismos intereses que los demás animales en que la experiencia de la cultura y la moral poco tienen que decir? Éstas son preguntas fundamentales que inciden en nuestros comportamientos sociales y políticos y que se analizan y tratan de contestar en este capítulo.

Para adentrarnos en este análisis hacemos una reflexión sobre cómo funciona la ciencia y cómo se distingue de la religión. Es decir qué diferencia hay entre una teoría científica y una creencia religiosa. Normalmente el ciudadano medio confunde una hipótesis con una teoría. Una teoría científica, en ciencia empírica, es un conjunto de hipótesis comprobadas que constituyen un cuerpo de conocimientos. Una hipótesis es una propuesta explicativa pendiente de comprobación. Una teoría científica puede modificarse con nuevos datos y no está sujeta al dogmatismo de una creencia que está basada en la fe, es decir en un acto irracional inamovible ajeno al conocimiento científico. El creacionismo bíblico, por ejemplo, es una creencia basada en la fe en unos escritos cuya descripción de la realidad está fuera del conocimiento científico racional. Hoy en día existen cada vez menos creyentes de un literalismo bíblico, sobre todo porque los avances científicos en la datación de la historia de la Tierra y de la evolución de la vida en ella han desmentido rotundamente la cronología bíblica. Sin embargo, los "modernos" creacionistas se han dedicado a combatir los hechos y razonamientos evolutivos bajo una capa de cientificismo aduciendo, por ejemplo, que es imposible que determinadas estructuras complejas, como el flagelo bacteriano o el cilio eucariota, e incluso nuestro ojo, hayan podido evolucionar gradualmente como la evolución darwinista propone. Es más, deducen que tiene que haber un diseñador inteligente para crear estas complejidades porque ellas son irreducibles a pasos. Son los defensores del diseño inteligente y de la complejidad irreducible disfrazados del actual caballo de Troya del creacionismo. En este libro demostramos que el complejo diseño de los seres vivos es el resultado de un proceso evolutivo oportunista a pasos sin diseñador.

La pobreza de los argumentos racionales de este grupo neocreacionista contrasta con la riqueza de sus medios materiales proporcionados mayoritariamente por grandes fortunas millonarias de los Estados Unidos. En este capítulo contamos la génesis y el desarrollo de este movimiento, su fundación de institutos y museos pseudocientíficos, su empe-

ño en introducir el creacionismo como alternativa científica al evolucionismo en los centros educativos y su esfuerzo en publicar libros y panfletos para difundir sus ideas. Dos puntos merecen nuestra atención: la falta de formación científica biológica y evolucionista de la mayoría de sus apóstoles, y la carencia de una revisión crítica de sus publicaciones por expertos en la materia, una práctica habitual en todas las publicaciones científicas de prestigio. Afortunadamente todos los intentos de introducir el creacionismo en el currículo docente de institutos y colegios en los EUA han sido rechazados finalmente por los jueces en ese país, aunque durante ciertas épocas han estado vigentes.

En la difusión del antievolucionismo las religiones han jugado un papel relevante. Los movimientos creacionistas están enraizados en muchas religiones y apoyados por éstas. Aquí describimos algunos episodios que prueban esta connivencia con Iglesias cristianas protestantes y con la Iglesia católica, aunque esta última parece más moderada desde Pío XII y sobre todo desde 1996, cuando Juan Pablo II admitió que la teoría de la evolución es "más que una simple hipótesis, es una teoría bastante consolidada". Desgraciadamente, esta postura aperturista está siendo negada por parte del actual magisterio católico. Este papel de la religión en el movimiento creacionista da pie para preguntarse cuáles son las raíces evolutivas de la religión y de sus posibles orígenes en la selección de grupo de la evolución humana. En este capítulo se incide en el papel de la selección de grupo, trascendiendo el de la selección de parentesco, como motor de cohesión adaptativa en el origen de los grupos religiosos.

El Capítulo, y el libro, terminan con una reflexión sobre la contribución de la evolución a la comprensión de la naturaleza humana. La interpretación positivista de la naturaleza humana genera terror a muchas personas, no solamente porque una mente explicada exclusivamente por la biología descarta el espíritu y la trascendencia, sino también porque, según ellas, los fundamentos de la moral se esfuman y la convivencia humana se convierte en salvaje. Esto no es cierto en absoluto. Los seres

humanos, a pesar de tener una vertiente violenta, tienen también una gran capacidad de cooperación y altruismo que les permite resolver conflictos en paz. También el sentimiento de la justicia está enraizado en nuestra naturaleza. Esto queda demostrado en la empatía y la reciprocidad que muestran nuestros parientes más próximos, chimpancés y bonobos, y en experimentos hechos con personas sin ningún conocimiento entre ellas, que se describen en este capítulo.

La conclusión final del libro es fácil de deducir. Por una parte no es posible entender nuestra naturaleza sin un conocimiento profundo de la evolución. Pero el valor explicativo de ésta nos trasciende y da sentido a toda la biodiversidad maravillosa que observamos en los seres vivos. Y esto sin necesidad de echar mano de fuerzas sobrenaturales, simplemente agudizando nuestra comprensión sobre las fuerzas naturales que nos rodean y cuya potencialidad a menudo se nos escapa. Esperamos que la lectura de este libro contribuya a que sus lectores, a los que pedimos perdón si muestran desaliento por alguna dificultad en algunos razonamientos y también a los que agradecemos su voluntad y esfuerzo, puedan ahuyentar esta sensación sentimental de frustración que la falta de trascendencia que la comprensión de la evolución pueda falsamente producirles. Todo lo contrario, qué mayor placer y autosatisfacción puede producir el hecho de que alcancemos la sabiduría de comprender cómo a través de uno mismo el Universo está pensándose a sí mismo y ve su extrema belleza. ¿No es éste el acto de mayor trascendencia que un *Homo sapiens* pueda alcanzar?

Los autores agradecen a la Sociedad Española de Biología Evolutiva y especialmente a su presidente Andrés Moya el entusiasmo con el que han acogido esta obra desde los inicios de nuestra propuesta; sin su aliento hubiera sido imposible poder transmitir este mensaje de la evolución biológica a un público amplio. También deseamos manifestar aquí nuestro reconocimiento a la profesionalidad y la colaboración inestimables de todo el equipo de profesionales de la Editorial Síntesis, sin cuya labor no hubiera sido posible llevar a cabo la publicación de este

libro. Agradecemos también a Mercè Durfort, Joan Jofre, Jesús Mosterín y Mauro Santos los comentarios sobre algunos capítulos. Algunas imágenes han sido cedidas gentilmente por Paul Brakefield, Sean B. Carroll, Jordi García Fernández, George W. Gilchrist, Manuel Irimia, Pamela H. Lewis, Ginés Morata, John Norton y Emilio Rolán. Esperamos haber correspondido a todos con nuestro esfuerzo.

Parte I
¿QUÉ ES LA EVOLUCIÓN BIOLÓGICA?

1
LA EVOLUCIÓN ES OBSERVABLE

"No scientific theory is worth anything unless it enables us to predict something which is actually going on. Until that is done, theories are a mere game of words, and not such a good game as poetry".

"Una teoría científica es inútil si no permite predecir lo que realmente acontece. Hasta que no se consigue este objetivo, las teorías son tan sólo juegos de palabras, y no tan buenos como la poesía".

J. B. S. Haldane

Darwin tuvo la oportunidad de observar cómo se producían los cambios evolutivos, pero pensaba que los efectos de la selección natural sólo se hacían evidentes en el transcurso de intervalos de tiempo demasiado largos como para ser observados directamente. En este Capítulo veremos que la evolución –los cambios genéticos que experimentan las poblaciones a lo largo del tiempo– es observable en periodos relativamente cortos, y tiene una influencia decisiva en nuestras vidas. Nuestro obje-

tivo es ilustrar este hecho con ejemplos concretos. Los cambios genéticos que experimentan las poblaciones a lo largo del tiempo pueden afectar significativamente la morfología y la fisiología de los organismos, o ser apenas perceptibles. Veremos cómo la utilización desmesurada de los antibióticos ha desencadenado una respuesta evolutiva en muchas bacterias mediante la selección de cepas resistentes. Esta respuesta ha sido muy rápida ya que la **transferencia horizontal de genes** –muy frecuente en estos microorganismos– ha acelerado el proceso de intercambio genético y ha generado una gran cantidad de variabilidad.

Veremos también cómo ha evolucionado la resistencia a los insecticidas, considerando, con detalle, el caso del aumento de la resistencia al DDT (dicloro difenil tricloroetano, compuesto organoclorado principal de los insecticidas) en cepas seleccionadas de *Drosophila melanogaster* (la mosca del vinagre o mosca de la fruta). Este ejemplo servirá para ilustrar, de manera sencilla, el importante concepto del carácter preadaptativo de las mutaciones –el hecho de que las mutaciones se producen al azar en lo que se refiere a la adaptación, es decir, independientemente de que sean beneficiosas o perjudiciales en el ambiente en el que viven los organismos en los que estas mutaciones se producen–. El ejemplo de la evolución del virus del sida (VIH, Virus de la Inmunodeficiencia Humana) nos servirá para ilustrar cómo los métodos de la biología evolutiva nos permiten conocer la dinámica de muchas enfermedades. También se pondrá de manifiesto, a lo largo de todo el capítulo, el hecho de que la evolución por selección natural es un mecanismo que no tiene "previsión de futuro", sino que es un proceso natural que permite obtener el máximo beneficio en las condiciones ambientales particulares del momento.

El éxito sorprendente de la selección artificial en la obtención de nuevas razas y variedades de plantas y animales domésticos sirvió a Darwin de inspiración para ir modelando sus ideas sobre la evolución. La agricultura y la ganadería se basan en la extraordinaria diversidad de animales y plantas obtenidos mediante la selección artificial continua-

da de aquellos individuos que poseen las características deseables. A menudo, a partir de una especie, se obtiene una ingente variedad de formas muy diferentes mediante este proceso de selección artificial. Comentaremos dos ejemplos ilustrativos de este hecho: 1) los cambios en el número promedio de *quetas* (cerdas quitinosas rígidas de los invertebrados) producidos en dos cepas de laboratorio de *Drosophila melanogaster* seleccionadas artificialmente; 2) las distintas variedades o razas de perro, que se diferencian entre sí respecto a su morfología y comportamiento mucho más que las diferencias que se observan entre muchas especies de mamíferos.

Finalmente, describiremos las observaciones y los experimentos realizados por Peter y Rosemary Grant con las especies de pinzones endémicas de las islas Galápagos. Utilizando técnicas de marcaje de los pájaros, localización de los nidos y midiendo determinados caracteres como el tamaño del pico y del cuerpo, los Grant pudieron obtener una valiosa información sobre los procesos que originan la biodiversidad. El pico de tamaño grande permite aprovechar las semillas más grandes, pero los pájaros con los picos más grandes se ven desfavorecidos cuando sólo disponen de semillas pequeñas. Además, las Galápagos experimentan grandes fluctuaciones climáticas determinadas, en parte, por el fenómeno de "**El Niño**", lo que determina cambios correspondientes en la vegetación. Existe una alternancia entre épocas muy largas de sequía (durante las cuales las semillas son grandes y duras) y épocas de lluvias (en las que predominan las semillas de pequeño tamaño). Esta alternancia se refleja en la variación del tamaño del pico y del cuerpo de los pinzones.

1.1. ¿Por qué cambiamos de antibióticos?

Muchas bacterias y otros microorganismos que causan infecciones pueden desarrollar mecanismos que les permiten sobrevivir en presencia de

aquellos compuestos diseñados para eliminarlos o inactivarlos. Esta resistencia se debe, en gran parte, a la utilización cada vez más frecuente y a menudo desmesurada de antibióticos. La tuberculosis, la gonorrea, la malaria y las infecciones del oído de los niños son un ejemplo de las enfermedades que se han hecho difíciles de combatir con los antibióticos. Algunos microorganismos son resistentes a todos los antibióticos comercializados y deben combatirse con compuestos especialmente diseñados para neutralizarlos; por eso debemos cambiar continuamente de antibióticos.

1.1.1. ¿Cómo se explica la aparición de la resistencia a antibióticos? La supervivencia del más apto

El incremento de la resistencia a los antibióticos es el resultado de la evolución. Cualquier población de organismos, incluidas las bacterias, contiene de manera natural algunas variantes que presentan características diferentes al resto de individuos de la población –en nuestro caso, bacterias **mutantes** que pueden ser resistentes a un determinado antibiótico–. Cuando a una persona se le suministra un antibiótico, éste elimina a las bacterias sensibles quedando únicamente las variantes resistentes, las cuales son así “seleccionadas”. Estas bacterias resistentes sobreviven, siendo entonces las únicas que se multiplican y su número puede incrementarse más de un millón de veces en un solo día, hasta que llegan a ser el microorganismo predominante. El antibiótico, por sí mismo, no es la causa de la resistencia. Lo que hace es crear una situación en la cual las variantes resistentes, ya previamente existentes, puedan prosperar. Cuando se utilizan los antibióticos se genera, pues, una selección que determina la ventaja de los individuos resistentes. Las bacterias resistentes anulan la acción de los antibióticos interfiriendo su mecanismo de acción. Por ejemplo, la penicilina mata a las bacterias porque se une a la pared celular y destruye una parte importante de la misma. Sin embar-

go, las bacterias resistentes o bien tienen la pared modificada, lo cual impide que la penicilina se una a la misma, o bien sintetizan enzimas que destruyen directamente el antibiótico. La eritromicina, por ejemplo, ataca a los ribosomas, orgánulos celulares imprescindibles para la síntesis de proteínas. En este caso las bacterias resistentes tienen ribosomas modificados a los que no puede atacar la eritromicina.

1.1.2. Transferencia horizontal de genes

La transferencia horizontal de genes (también denominada transferencia lateral) consiste en la transferencia de información genética entre **genomas** que no descienden uno de otro (véase el Capítulo 4). Aunque el término se suele restringir a la transferencia entre genomas nucleares de organismos de distintas especies, también puede considerarse un tipo de transmisión horizontal aquella que se produce entre orgánulos diferentes de la misma o de distintas especies y entre organismos simbiontes o parásitos y sus hospedadores. Este modo de transmisión es, pues, distinto a la forma normal de transmisión de la mayoría de genes, que se transmiten verticalmente de padres a hijos.

Las bacterias han obtenido una proporción significativa de su genoma mediante la adquisición de secuencias de ADN bacteriano procedentes de otras especies alejadas evolutivamente, mediante la transmisión horizontal. Este tipo de transferencia produce genomas muy dinámicos, en los que se introducen o se eliminan cantidades significativas de ADN. Por ejemplo, entre los años 1987 y 1996, surgió en Vietnam una cepa bacteriana de meningococos resistente al cloranfenicol. Las investigaciones posteriores demostraron que el gen que confería a los meningococos la resistencia a dicho antibiótico era idéntico a un gen identificado previamente en una bacteria muy distinta, denominada *Clostridium perfringens*. Los meningococos son bacterias **Gram negativas**

y **aerobias**, y los Clostridium son Gram positivos y **anaerobios**. Esto constituye un claro ejemplo de transferencia horizontal de genes. En las bacterias, la transferencia horizontal de genes se realiza frecuentemente mediante **bacteriófagos**, **plásmidos** y **elementos genéticos transponibles** utilizando mecanismos celulares especializados en la incorporación de ADN extracelular.

En el proceso de conjugación, una célula bacteriana transfiere ADN a otra célula receptora mediante un contacto directo célula a célula. El ADN transferido puede ser un fragmento del genoma bacteriano o incluso, aunque muy raramente, el genoma completo. También puede ser un plásmido. Los plásmidos son moléculas de ADN extracromosómico circular o lineal que se replican independientemente del cromosoma bacteriano. El número de plásmidos puede variar dependiendo de su tipo, desde una sola copia hasta algunos cientos por célula. Los plásmidos poseen información genética importante para las bacterias; por ejemplo, los genes que codifican a las proteínas que las hacen resistentes a los antibióticos están, frecuentemente, en los plásmidos. Algunos plásmidos son integrativos, es decir, tienen la capacidad de insertarse en el cromosoma bacteriano.Una célula bacteriana puede también incorporar un fragmento de ADN extracelular a su propio genoma, mediante un proceso denominado transformación. Además, ciertos bacteriófagos (virus bacterianos) pueden insertar a su ADN un fragmento de ADN del cromosoma de la célula infectada e inyectarlo a otra célula, donde puede ser incorporado en el cromosoma del receptor; este proceso se denomina transducción.

1.1.3. La resistencia a los antibióticos es debida a la acción de los genes

Podríamos sintetizar diciendo que las bacterias adquieren los genes que les confieren resistencia a los antibióticos mediante tres mecanismos. Puede producirse una **mutación** espontánea en un gen del cromosoma bacte-

riano que origine una variante resistente. Éste es el caso, por ejemplo, de las cepas bacterianas que causan la tuberculosis y son resistentes al antibiótico correspondiente. También puede adquirirse en un proceso de transformación, mediante el cual una bacteria puede incorporar un fragmento de ADN, que contiene el gen de resistencia, procedente de otra célula. Éste es el caso de la adquisición de resistencia a la penicilina por parte de algunas cepas bacterianas causantes de la gonorrea. El tercer mecanismo –también un caso de transferencia horizontal– viene ilustrado por las propiedades patogénicas de algunas cepas bacterianas detectadas en hospitales japoneses en los años cincuenta. La disentería bacteriana es producida por una bacteria del género *Shigella.* Esta bacteria inicialmente era sensible a un amplio espectro de antibióticos, los cuales se utilizaban para controlar la enfermedad. Sin embargo, en los hospitales japoneses, las cepas de *Shigella* aisladas de los pacientes con disentería eran resistentes a muchos antibióticos como la penicilina, la tetraciclina, la sulfonamida, la estreptomicina y el cloranfenicol. Esta resistencia a múltiples antibióticos se heredaba en bloque y podía transmitirse de manera infecciosa no sólo a otras cepas de *Shigella* sensibles sino también a cepas bacterianas de otras especies relacionadas. Los causantes de esta resistencia a múltiples antibióticos eran un grupo de plásmidos, denominados plásmidos R, que se transfieren rápidamente de una bacteria a otra durante la conjugación. Un único plásmido R podía conferir resistencia a muchos antibióticos. En el año 1968, en Guatemala, murieron unas 12.500 personas debido a una epidemia de diarrea provocada por una cepa bacteriana que contenía un plásmido R, que confería resistencia a 4 antibióticos.

1.1.4. Transferencia horizontal de genes de resistencia

La selección ejercida por los antibióticos ha permitido obtener mucha información sobre los distintos mecanismos genéticos responsables de

la evolución de los microorganismos. En la evolución de la resistencia a múltiples antibióticos han sido muy importantes unos enzimas, denominados recombinasas específicas de lugar, que reconocen secuencias de ADN específicas: cuando estas secuencias se encuentran en dos moléculas de ADN, la recombinasa (también llamada integrasa) las aproxima y favorece (cataliza) un intercambio recíproco entre las dos moléculas. Dichas recombinasas o integrasas pueden facilitar el agrupamiento por recombinación de muchos genes de resistencia a antibióticos en unidades genéticas denominadas integrones.

Los integrones son unidades genéticas –secuencias de ADN– que incorporan genes exógenos mediante la recombinación específica de lugar, y los convierten en genes funcionales asegurando su correcta expresión. En la Figura 1.1 se esquematiza la estructura y el mecanismo de incorporación de genes en un integrón. Todos los integrones caracterizados hasta la fecha están formados por tres elementos clave para la captura de genes exógenos: 1) poseen un gen (*intI*) que codifica una integrasa específica de lugar; 2) una secuencia (*attI*) donde se produce la recombinación que integrará al gen exógeno; y 3) un **promotor** que dirige el inicio de la **transcripción** de los genes capturados (véase la Figura 1.1). Las integrasas codificadas por los integrones pueden recombinar unidades discretas de ADN circularizado –denominadas "cassettes"– e integrarlas a la derecha del promotor, a nivel de la secuencia *attI*, lo cual permite la expresión de los genes del cassette. Todos los cassettes identificados comparten características estructurales específicas y generalmente contienen un solo gen y una secuencia de ADN denominada *attC* (o elemento de 59 pares de bases). En general, los genes de los cassettes no poseen promotores; por tanto dichos genes pueden ser transcritos únicamente si existe un promotor adyacente en el segmento de ADN al cual se incorporan. Los integrones poseen dicho promotor, situado cerca de la secuencia *attI*, de manera que cuando el gen del cassette es incorporado, puede expresarse. Se han identificado más de 40 cassettes diferentes que contienen genes que codifican proteínas de resis-

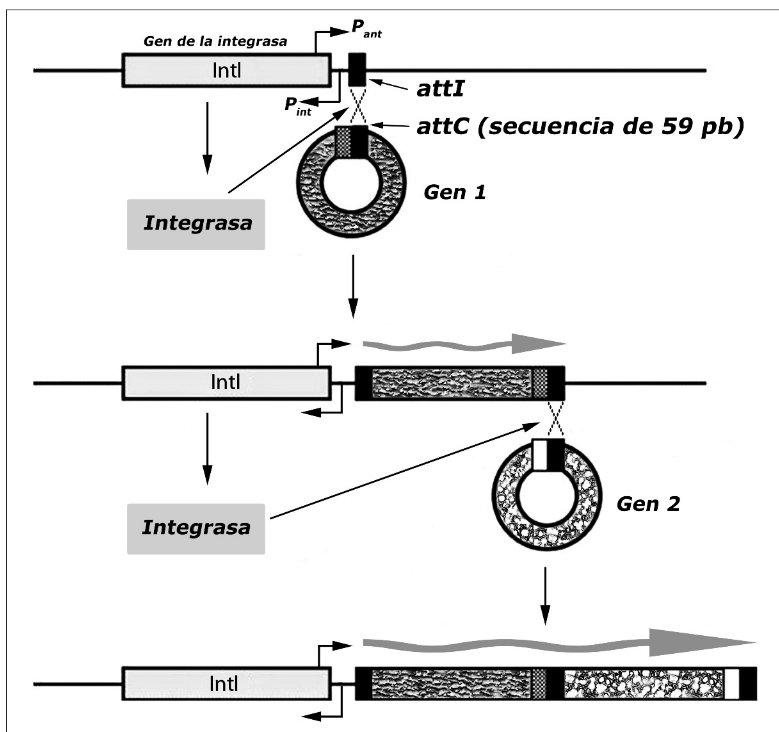


FIGURA 1.1. Integrones y “cassettes”. Las integrasas permiten agrupar muchos genes de resistencia a antibióticos en unidades denominadas *integrones.* Un integrón es un segmento de ADN que codifica a una integrasa específica y además contiene una secuencia de reconocimiento –*attI*– que permite que otras secuencias que contengan regiones de reconocimiento similares (representadas en la figura por rectángulos de color negro) sean incorporadas en el *integrón* mediante recombinación. Los elementos genéticos que son incorporados por los integrones se denominan *cassettes:* se trata de moléculas de ADN circulares que contienen genes de resistencia a antibióticos y también la secuencia reconocida por la integrasa. En la figura se muestra cómo dos *cassettes* son integrados mediante una recombinación específica de lugar entre *attI* y *attC;* una vez se ha integrado el primer *cassette* (gen 1), el segundo puede hacerlo también utilizando la misma secuencia *attI* del integrón y la secuencia *attC* existente en el nuevo cassette. P_{ant} y P_{int} son los promotores que regulan la transcripción de los genes de resistencia a antibióticos y del gen de la integrasa, respectivamente; las flechas sinusoidales indican la dirección de la síntesis durante la transcripción. Modificado de Rowe-Magnum y Mazel, 1999, con permiso de Elsevier.

tencia a antibióticos. Los integrones implicados en la acumulación de genes de resistencia a los antibióticos se denominan integrones móviles, por estar incluidos en elementos genéticos transponibles como las secuencias de inserción, los **transposones** o los plásmidos integrativos (véase el Capítulo 5 para una explicación más detallada del significado evolutivo de los elementos genéticos transponibles).

1.1.5. La transferencia horizontal ha determinado la aparición de cepas resistentes a múltiples antibióticos, mediante un proceso evolutivo

Los plásmidos R pueden ir acumulando distintos transposones que contienen integrones con muchos genes de resistencia a antibióticos. Todo ello determina que estos plásmidos confieran resistencia a un gran número de antibióticos no relacionados. La evolución de estos plásmidos mediante la incorporación de los distintos genes de resistencia en los integrones ha sido modulada por el uso (y el abuso) de los antibióticos, lo que ha determinado la selección de las células resistentes que contienen a estos plásmidos. Esto es debido a que en presencia de dichos antibióticos estas células poseen una ventaja selectiva frente a las células sensibles, pudiendo crecer y multiplicarse. La transferencia de plásmidos resistentes a múltiples antibióticos entre las cepas patógenas determina, pues, problemas clínicos muy graves.

1.2. ¿Cómo ha evolucionado la resistencia a los insecticidas?

La evolución de la resistencia a los insecticidas constituye otro ejemplo de un proceso evolutivo observable. Además, sirve para ilustrar un concepto fundamental en biología evolutiva: el del carácter pre-

adaptativo de las mutaciones. Cuando se empezó a utilizar el DDT como insecticida, el éxito fue total. En el transcurso de los años, sin embargo, su eficacia fue disminuyendo progresivamente. Después de haber destruido al piojo transmisor del tifus en Nápoles, en 1944, y en Japón y Corea en 1945 y 1946, respectivamente, ya no fue posible controlar una epidemia de tifus en España en 1948. En el año 1957 el piojo transmisor ya se había hecho resistente al DDT prácticamente en todo el mundo.

El mosquito anófeles, vector del paludismo, ha adquirido una resistencia comparable en muchos países. En 1960 se habían descrito ya 28 estirpes resistentes, en comparación a las 5 descritas en 1956. Las moscas responsables de muchas disenterías constituyen otro ejemplo notable; en 1950 desaparecieron completamente de un pueblo egipcio, después del tratamiento con el insecticida, y de manera correspondiente, disminuyó la mortalidad infantil un 50%; pero al año siguiente las moscas aparecieron de nuevo y la mortalidad infantil alcanzó nuevamente su valor inicial.

1.2.1. ¿Es el factor ambiental –el insecticida o el antibiótico– el que produce las mutaciones que confieren la resistencia?

Una cuestión fundamental en el contexto evolutivo es saber si las mutaciones que confieren resistencia a los antibióticos o a los insecticidas ya existían en la población de bacterias o de insectos antes de la actuación del agente selectivo (el antibiótico o el insecticida), o han sido inducidas por el propio agente selectivo. En el primer caso se demostraría que estos compuestos actúan únicamente como elementos seleccionadores de una variabilidad genética ya existente en la población, la cual habría aparecido independientemente de la presencia del factor ambiental selec-

tivo. Este proceso en términos evolutivos se define como el carácter preadaptativo de las mutaciones.

En el Recuadro 1.1 se explica un sencillo experimento realizado con la mosca del vinagre, *Drosophila melanogaster*, el cual permitió demostrar que las mutaciones que confieren resistencia al DDT son preadaptativas. Un resultado fundamental de este experimento es que las moscas seleccionadas tanto para mayor como para menor resistencia al DDT no han estado nunca en contacto con el insecticida, pero son hermanas de las que lo han estado y han sido utilizadas para la evaluación de las dosis unidad; por tanto, cabe esperar que estos hermanos compartan **alelos** comunes tanto de resistencia como de sensibilidad.

RECUADRO 1.1. *Demostración del carácter preadaptativo de las mutaciones que confieren mayor resistencia al DDT*

Algunos trabajos, como los de Cavalli-Sforza y Lederberg (1956) ya habían demostrado el carácter preadaptativo de algunas mutaciones en las bacterias. En este trabajo (Bennett, 1960) se demuestra el carácter preadaptativo de las mutaciones que confieren mayor o menor resistencia al DDT en *Drosophila melanogaster*. Se aislaron 50 parejas, cada una en un tubo de cultivo distinto. Los descendientes de cada pareja son hermanos (que comparten los mismos alelos de muchos genes). A continuación se determinó la resistencia al DDT de cada uno de estos grupos de hermanos (Figura 1.2) y se seleccionaron los 5 grupos más resistentes al DDT (Figura 1.3) de cada uno de los cuales se obtienen 4 parejas progenitoras (en total 20 grupos). Utilizando la misma técnica pero seleccionando los 5 grupos con menor resistencia, se obtuvieron los 20 grupos de hermanos con mayor sensibilidad al insecticida. Este proceso se repitió en los dos sentidos de la selección (mayor y menor resistencia) durante 15 generaciones. Después de la generación 14 (como puede observarse en la Figura 1.4), las moscas seleccionadas para mayor resistencia eran 625 veces más resistentes al DDT que las moscas de la cepa original. Las moscas seleccionadas para menor resistencia también eran más sensibles al DDT que las de la cepa original, aunque en este caso la respuesta a la selección era menor. Se obtuvo, por tanto, una clara respuesta a la selección, sin que los individuos seleccionados hubiesen estado nunca en contacto con el agente selectivo. Esto demuestra que las mutaciones que confieren resistencia o sensibilidad al DDT ya se encuentran en la población inicial y que el insecticida sólo ha actuado como un agente que ha permitido seleccionar aquellos individuos que tenían más alelos de resistencia o sensibilidad.

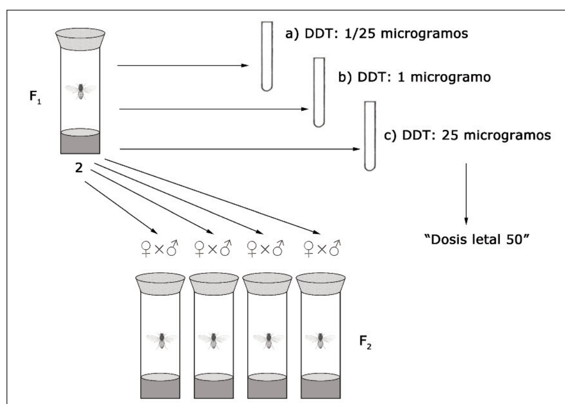


FIGURA 1.2. Determinación de la resistencia al DDT en grupos de hermanos. Se toman 3 muestras de hermanos de cada tubo y se someten a distintas concentraciones de DDT (1/25 microgramos, 1 microgramo y 25 microgramos, respectivamente). De esta manera se determina la "dosis letal 50", o dosis unidad, que corresponde a la cantidad de DDT que elimina a la mitad de la población. El resto de hermanos de cada tubo no ha estado nunca en contacto con el DDT y sirve de "testigo".

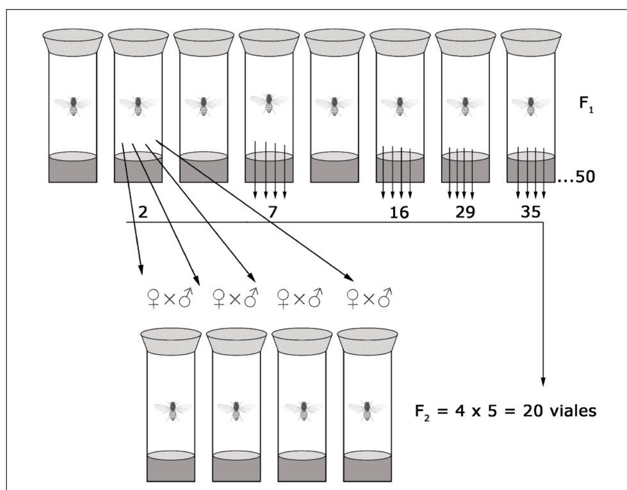


FIGURA 1.3. Selección de los grupos de hermanos más resistentes al DDT. Se determina la resistencia al DDT de cada uno de los grupos de hermanos de los 50 tubos. Se guar-

dan los 5 tubos con los testigos de los grupos de hermanos que han presentado mayor resistencia (2-7-16-29-35). Para constituir la nueva generación, se toman 4 parejas al azar de la F_1 de cada tubo seleccionado y así se obtiene la población de progenitores (20 tubos) de la que se obtendrá la F_2. Obsérvese que los individuos seleccionados en cada generación no han estado nunca en contacto con el DDT.

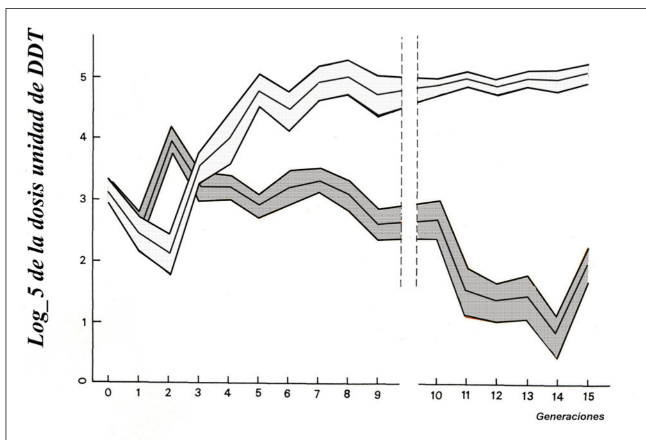


FIGURA 1.4. La adquisición de la resistencia al DDT es el resultado de la selección de individuos pre-adaptados. Progreso de la selección en las líneas altas (seleccionadas para mayor resistencia, líneas claras) y bajas (seleccionadas para menor resistencia, líneas sombreadas). La anchura del trazado corresponde a los intervalos de confianza del 95% de los valores medios de la LD50 (dosis letal 50). Puede observarse que la dosis unidad varía regularmente a medida que transcurren las generaciones. La progresión en "diente de sierra" de la respuesta a la selección se debe a la base poligénica de la resistencia, es decir, a que muchos genes influyen en el carácter estudiado. Modificado de Bennett, 1960, con permiso de Nature Publishing Group.

1.2.2. Herencia de los caracteres adquiridos, neo-lamarckismo y epigenética

Cuando nació Charles Darwin en 1809, la idea de que las especies podían cambiar a lo largo del tiempo –es decir, evolucionar– ya había sido pro-

puesta y debatida. Jean Baptiste de Lamarck (1744-1829) propuso en 1802 que cada especie se originaba por generación espontánea y que iba transformándose a lo largo del tiempo debido a un "fluido nervioso" que determinaba su "progreso" a lo largo de la vía evolutiva que cada especie estaba predestinada a seguir. Por tanto, según Lamarck, incluso en la actualidad podríamos ver la jerarquía completa ya que las especies difieren únicamente en la edad desde que aparecieron por generación espontánea y su proceso de transformación a lo largo de este periodo. La acción del "fluido nervioso" dependería del ambiente. Cuando el ambiente cambia, éste produce alteraciones en dicho fluido que generan a su vez cambios en el uso de determinadas partes del cuerpo, que modifican su morfología y se heredan por sus descendientes. Esta teoría se ha hecho famosa con el nombre de herencia de los caracteres adquiridos.

La historia del gen comienza con la "hipótesis provisional de la pangénesis" de Darwin, la cual refleja su aceptación de la teoría de la herencia de los caracteres adquiridos de Lamarck: Darwin admitía la existencia de partículas hereditarias microscópicas distribuidas por los fluidos de todo el cuerpo que desempeñarían un papel fundamental en el desarrollo de las ideas modernas acerca de los genes. En el invierno de 1868, nueve años después de la publicación de *El origen de las especies,* en el penúltimo capítulo de su libro *Variation of Animals and Plants under Domestication,* Darwin expone su nueva teoría de la pangénesis, la cual debe considerarse como un intento heroico de dar una explicación coherente a toda la masa de información que se disponía hasta el momento acerca de la herencia. Según Darwin, cada célula desprendía constantemente gémulas a lo largo de todas las fases del desarrollo. Dichas gémulas circulaban por todo el cuerpo y finalmente se acumulaban en la línea germinal, yendo a parar a los gametos. La pangénesis explica el origen de la variabilidad genética: los cambios inducidos por el ambiente en los organismos –los "caracteres adquiridos"– se transmitirían a sus descendientes vía las gémulas. Éstas inducirían a su vez modificaciones en las células y órganos de los descendientes, los cua-

les producirían gémulas modificadas; mediante este proceso, cualquier característica de un organismo adquirida debido a un cambio de su hábitat o condiciones de vida podría transmitirse a su descendencia vía las gémulas; de esta manera los caracteres adquiridos serían una fuente de diversidad.

El término "herencia blanda" *("soft inheritance")* fue acuñado por Ernst Mayr para diferenciarla de la "herencia dura" *("hard inheritance"),* la cual correspondería a la clásica definición del material hereditario que se transmite de generación en generación –transmisión vertical– y varía por mutación preadaptativa. La definición de Mayr de herencia blanda estaba ligada a su creencia de que "la base genética de los caracteres podía ser modificada o bien mediante la acción directa del ambiente, por el uso y desuso, o por un error intrínseco que alteraba la constancia del material hereditario, y que este genotipo modificado podía transmitirse a la siguiente generación (Richards, 2006). Los modelos más extremos de herencia blanda se refieren a los denominados "modelos neo-lamarckistas", que fueron rechazados por la Teoría Sintética o Síntesis Moderna, en la que se establecía la relación entre el mendelismo y el darwinismo en la década de 1930-1940 (véase el Recuadro 1.2). Sin embargo, durante el resto del siglo XX y también en el actual, han ido apareciendo regularmente ejemplos –muy cuestionados– que han vuelto a plantear la posibilidad de la herencia de algunos caracteres adquiridos.

Aunque en el ejemplo que hemos comentado anteriormente sobre la aparición de la resistencia al DDT se demuestra claramente el carácter preadaptativo de las mutaciones que controlan dicha resistencia, el hecho de que la información biológica se transmita únicamente de una generación a la siguiente mediante la secuencia de nucleótidos en el ADN parece cuestionable actualmente. La variación fenotípica puede ser debida también a cambios en la expresión génica determinados por varios mecanismos epigenéticos. El descubrimiento de que algunas modificaciones estables de la cromatina pueden heredarse durante un cierto

RECUADRO 1.2. *Teoría Sintética de la Evolución*

Teoría que aúna el darwinismo y el mendelismo y que pretende explicar todos los procesos evolutivos (macro- y microevolutivos) mediante el mismo principio darwinista de la descendencia con modificación a través de la operación de la selección natural sobre los individuos de la población (Fontdevila y Moya, 2003).

En los años cuarenta, el ambiente era muy propicio para realizar una síntesis evolutiva y, de hecho, este término fue propuesto por Julian Huxley en el libro *Evolución: la síntesis moderna,* publicado en 1942. La teoría sintética no descubre nuevos hechos sino que recoge y acepta las seis premisas fundamentales de Darwin acerca del proceso evolutivo e integra nuevos descubrimientos, sobre todo la genética mendeliana, en dichos principios.

Seis principios darwinistas: 1) *La teoría de la evolución de las especies*, que afirma que éstas van cambiando a lo largo del tiempo, transformándose en nuevas especies. Jean Baptiste de Lamarck y Étienne Geoffroy Saint-Hilaire, entre otros, también defendían esta teoría, aunque Darwin fue el que más datos y observaciones experimentales aportó para sustentarla; 2) *La teoría del origen de todas las especies a partir de un antepasado común*. Dicha teoría constituía un cambio radical respecto a las ideas que se tenían hasta el momento relativas al origen independiente de las especies, ya fuese por causas naturales o sobrenaturales; 3) *La teoría de la diversificación progresiva de las especies*, que describe el hecho de que, a lo largo del tiempo, se van acumulando cambios fenotípicos y las especies difieren cada vez más entre sí. Esta teoría ha tenido una gran influencia en la sistemática; 4) *La teoría del gradualismo*, que afirma que las especies han ido divergiendo de forma gradual, en pequeños pasos. Darwin rechazaba explícitamente la otra posibilidad –el denominado *saltacionismo*–, es decir, que la divergencia se produjese en forma de cambios bruscos, con efectos importantes sobre el fenotipo; 5) La teoría de que la *selección natural* es el mecanismo evolutivo más importante que explica las adaptaciones de los organismos a su medio ambiente. Esta teoría es la que suscitó mayores controversias entre los naturalistas de la época y los contemporáneos de Darwin; 6) Más tarde (1871), Darwin formuló también *la teoría de la selección sexual*, que explica el origen de distintos fenómenos biológicos, en particular la aparición de los caracteres sexuales secundarios, mediante la elección de la pareja y la competencia entre los individuos del mismo sexo.

En la conferencia de Princeton, EUA, de 1947, en la que se reunieron científicos procedentes de campos tan diversos como la taxonomía, la paleontología, la sistemática o la genética, y que se considera el embrión de la síntesis moderna, se llegó a la conclusión de que: a) la genética mendeliana se adecuaba y permitía explicar los principios darwinistas; la variabilidad genética no era inducida directamente por el ambiente sino por mutaciones de carácter preadaptativo (véase el texto); b) la supremacía de la selección natural, como mecanismo que determina la evolución adaptativa, frente a otros mecanismos como la deriva genética, la mutación o la migración (véase el Capítulo 3), que también influyen en los cambios evolutivos (Fontdevila, 2011).

número de generaciones ha vuelto a abrir el debate sobre la posibilidad de los efectos directos que algunas acciones ambientales puedan tener sobre el genoma. Sin embargo, que este proceso pueda darse en el sentido lamarckista ortodoxo –es decir, que la variación ambiental vaya dirigida a un circuito adaptativo concreto– es una cuestión muy debatida y controvertida.

El término "**epigenética**" fue acuñado por Conrad H. Waddington en referencia a cómo los genotipos originan los fenotipos durante el desarrollo. Contrastando con esta definición de Waddington, Arthur Riggs y colegas (Russo *et al*., 1996) han definido la epigenética como el "estudio de aquellos cambios heredables de la función génica, transmitidos por **mitosis** o **meiosis**, que no pueden explicarse mediante cambios en la secuencia del ADN". En otras palabras, mediante un mecanismo hereditario que todavía desconocemos. A veces se equipara la regulación epigenética con la perpetuación activa de estados locales de la cromatina. En los organismos pluricelulares, las modificaciones epigenéticas de los niveles de expresión génica pueden heredarse mediante la mitosis (es decir, durante el desarrollo) y también mediante la meiosis (herencia a través de las generaciones). En el primer caso, se produce una transmisión de marcas epigenéticas (por ejemplo, modelos de **metilación del ADN** de algunos genes) de las células parentales a las células descendientes. Esto permite la diferenciación celular sin cambios en la secuencia del ADN. Por el contrario, en el segundo caso –la herencia epigenética a través de las generaciones– las marcas epigenéticas se transmiten verticalmente, de una generación a la siguiente. Se ha demostrado que este mecanismo de herencia epigenética vertical se da en muchos **eucariotas**. Un ejemplo bien conocido lo constituye el denominado "***imprinting*" genómico** mediante el cual ciertos genes se expresan de una manera específica en función del progenitor del cual proceden; dichos genes se expresan sólo a partir del alelo que procede de uno de los padres, anulando los posibles beneficios de la diploidía. La variación de los niveles de metilación de los genes que presentan "*imprin-*

ting" puede ser modificada por factores ambientales, bióticos o abióticos, lo que confiere a este tipo de herencia epigenética un "delicioso sabor lamarckista" (Danchin *et al*., 2011).

La base molecular de los cambios epigenéticos heredables se ha estudiado en una cierta variedad de organismos. En el caso de la metilación del ADN, la información bioquímica ha precedido al conocimiento genético del sistema. En los vertebrados, la secuencia metilada es la CG, que se aparea con la misma secuencia en la cadena complementaria. Esta simetría significa que, inmediatamente después de la replicación del ADN, éste está transitoriamente metilado sólo en una de las cadenas (hemimetilado). Los modelos de metilación de las secuencias CG son copiados a través de las generaciones celulares por unos enzimas denominados metil-transferasas, que completan la metilación de las cadenas complementarias. La metilación del ADN está asociada con el silenciamiento estable de los genes. Por último, destacar que estudios recientes (Fraga *et al*., 2005) han demostrado que en los gemelos monovitelinos aparecen, con la edad, diferencias epigenéticas tanto en el contenido promedio y en la distribución genómica de las secuencias CG metiladas como en la acetilación de las histonas –los residuos de lisina de las histonas son acetilados y deacetilados en el extremo N-terminal como parte del proceso de regulación génica– todo lo cual afecta a los modelos de expresión génica. Además, también se ha caracterizado una mutación epigenética responsable de la variación natural de la simetría floral: en *Linaria vulgaris* (pajarita, linaria o lino montesino) existe una mutación descrita originalmente por Linneo hace unos 250 años en la que la simetría de la flor ha cambiado de bilateral a radial. Se ha demostrado que el mutante es portador de un defecto en el gen *Lcyc*, el cual está extensamente metilado y su expresión silenciada. Esta modificación es heredable y, ocasionalmente, el mutante revierte al fenotipo salvaje durante el desarrollo somático, debido a la ausencia de metilación en el gen *Lcyc* con la correspondiente restauración de la expresión del gen.

1.3. ¿Por qué morimos de sida?

El estudio de la evolución no sólo nos ayuda a entender nuestra propia existencia; además, los métodos de la biología evolutiva también nos permiten entender la dinámica de muchas enfermedades y otros procesos que afectan nuestro bienestar y nuestra salud. En el Capítulo 7 trataremos con más detalle el tema de la medicina darwinista. Aquí nos limitaremos a considerar un ejemplo ilustrativo, el del virus del sida VIH.

El VIH es un **retrovirus** que causa el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (sida). La variante del virus denominada "grupo HIV-1, subtipo B" es la predominante en muchos países, a pesar de que aún no se conocen con certeza las circunstancias de su origen, lo cual ha desorientado a los científicos desde la aparición de los primeros casos de la enfermedad a principios de la década de los ochenta. Durante más de veinte años dicho origen ha sido motivo de controversia y debate, proponiéndose causas tan variopintas como la promiscuidad de un auxiliar de vuelo o un programa de vacunación de dudosa eficacia. Los primeros casos documentados ocurrieron en Nueva York y California, afectando a miembros del colectivo gay, los cuales comenzaron a padecer algunos tipos de cáncer e infecciones oportunistas raras, especialmente reacias a cualquier tratamiento. En esta época la enfermedad ni siquiera tenía un nombre, pero rápidamente se llegó a la conclusión de que todos los individuos afectados estaban aquejados por el mismo síndrome.

Poco después tuvo lugar el descubrimiento del VIH –el virus de la inmunodeficiencia humana– como agente causante de la enfermedad (Gallo *et al.,* 1983; Barre-Sinoussi *et al.,* 1983), que se denominó sida (Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida; AIDS en inglés). Por tanto, para descubrir el origen del sida era necesario investigar el origen del VIH y determinar cómo, cuándo y dónde el virus comenzó a causar la enfermedad en los seres humanos. El VIH es un lentivirus y, al igual que todos los virus de esta clase, ataca al sistema inmunitario. Esta cla-

se de virus se ha detectado en distintos animales, incluyendo a los gatos, las ovejas, los caballos y el ganado vacuno. Sin embargo, las estirpes más interesantes en lo que se refiere a la investigación sobre el origen del VIH son los virus de la inmunodeficiencia de los simios (VIS) que afectan a los monos. En la actualidad se acepta, en general, que el VIH es un descendiente de un VIS ya que ciertas cepas de SIVs tienen un gran parecido con el VIH-1 y el VIH-2, las dos estirpes de VIH. La cepa VIH-2 corresponde al SIVsm detectado en el Mangabey de collar blanco *(Cercocebus torquatus)* de África occidental. El origen de la cepa VIH-1, más virulenta y pandémica, ha sido más difícil de determinar; hasta 1999 el SIV más parecido al VIH-1 era la cepa SIVcpz de los chimpancés, aunque presentaba claras diferencias respecto al VIH-1. En febrero de este mismo año, un grupo de investigadores de la Universidad de Alabama detectaron una estirpe de SIVcpz casi idéntica al VIH-1. Estos investigadores sostienen que los chimpancés son el origen del VIH-1 y que, en algún momento, el virus cruzó la barrera interespecífica entre los chimpancés y los seres humanos. De hecho, se sabe que ciertos virus pueden atravesar las barreras interespecíficas; cuando un virus se transfiere desde una especie animal hasta los seres humanos, se habla de zoonosis. En un artículo posterior, dichos investigadores concluyen que los chimpancés habrían sido infectados simultáneamente por dos SIV diferentes, los cuales habrían recombinado para originar una tercera estirpe capaz de infectar a los seres humanos (el VIH-1).

El virus VIH es un virus emergente, que se hace rápidamente resistente a muchos fármacos. El sida es una de las epidemias más devastadoras que ha sufrido la especie humana en épocas recientes. Hasta ahora el virus ha infectado a más de 60 millones de personas, un tercio de las cuales han muerto debido a las infecciones oportunistas que se presentan como consecuencia de la debilidad del sistema inmune de los enfermos. Del resto, muchas todavía están gravemente enfermas y otras continúan transmitiendo la enfermedad. En el Recuadro 1.3 se explican las características más relevantes del virus.

El genoma del VIH está formado por dos copias de un ARN de una sola cadena, incluidas dentro de una cápside cónica, formada por subunidades de una proteína (proteína de la cápside) (Figura 1.5). Cada molécula de ARN posee 9.749 nucleótidos y está unida fuertemente a las proteínas de la nucleocápside y también a los enzimas indispensables para el desarrollo del virus, como la transcriptasa inversa RT (que retrotranscribe el genoma de ARN del virus a ADN) y la integrasa (que inserta el genoma de ADN del virus en el genoma de la célula huésped). La nucleocápside se asocia con el ARN genómico y protege al ARN de la digestión por nucleasas. Una matriz rodea a la cápside, asegurando la integración de la partícula vírica. También incluidas dentro de la partícula vírica se encuentran las otras proteínas y la proteasa. Cuando la cápside emerge de la célula infectada, queda envuelta por una porción de la membrana plasmática de la célula hospedadora, que forma la envoltura del virus. La envoltura incluye a glicoproteínas que son muy importantes para la unión del virus a la célula hospedadora.

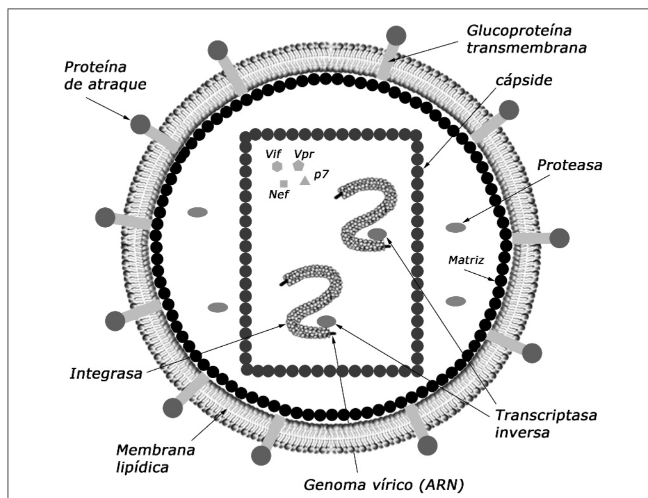


FIGURA 1.5. Estructura del virus VIH. En la figura pueden observarse las estructuras más importantes del virus, en especial el genoma constituido por dos moléculas de ARN separadas, la cápside, la matriz y la membrana lipídica. La transcriptasa inversa es la enzima responsable de copiar el ARN del virus a ADN. Vif es una proteína de 193 aminoácidos que interactúa con el ARN genómico del virus. Vpr ("viral protein R") tiene 96 aminoácidos y desempeña una función importante en la regulación de la introducción en el núcleo de la célula del complejo de integración. La proteína Nef es un factor de virulencia y la p7 es una proteína de la nucleocápside.

Organización del genoma del virus VIH

El genoma del VIH contiene 9 genes, algunos de los cuales codifican proteínas estructurales que se encuentran en todos los retrovirus, y otros codifican algunas proteínas específicas del VIH. El gen *gag* codifica la infraestructura básica del virus, y el gen *pol* codifica los enzimas indispensables para la reproducción del virus. Los productos codificados por los otros genes contribuyen a facilitar la entrada del virus en la célula huésped y a mejorar su capacidad de reproducción. La región genómica *gag* se transcribe como una unidad y origina una poliproteína, que es procesada por la proteasa del virus dando lugar a la proteína de la matriz, la proteína de la cápside y las proteínas de la nucleocápside. La región genómica *pol* codifica los enzimas víricos proteasa, transcriptasa inversa, RNAsa e integrasa (véase la descripción de los retrotransposones en el Capítulo 5).

1.3.1. Subiendo los peldaños de la escalera de la aptitud

El virus de la inmunodeficiencia humana ha evolucionado hasta convertirse en una **quasiespecie** vírica con una capacidad de replicación muy elevada. Una quasiespecie está formada por un conjunto de genomas relacionados que se encuentran en un ambiente en el que existe una elevada **tasa de mutación** y en el que se espera que una fracción importante de los genomas descendientes contengan una o más mutaciones respecto a los genomas progenitores. El término quasiespecie fue introducido para referirse a las diversas poblaciones de ARN que evolucionan rápidamente y que compiten unas con otras (Domingo, 1985). Los fármacos diseñados contra los retrovirus inhiben la replicación del VIH, pero el virus responde rápidamente mediante la selección de mutantes resistentes a los fármacos. Algunos fármacos diseñados contra el VIH inhiben la **transcriptasa inversa** (RT) o el enzima **proteasa** (PR), pero incluso cuando se utilizan combinaciones múltiples de fármacos como terapia contra el virus éste desarrolla variantes resistentes, lo que cons-

tituye un grave problema en la lucha contra el sida. La evolución de la resistencia a los fármacos se ha estudiado tanto en pacientes infectados como en cultivos de tejidos. En el caso de los inhibidores de la transcriptasa inversa (RT), la evolución de la resistencia parece seguir un modelo sencillo: una o pocas sustituciones de aminoácidos en el enzima RT hacen que éste no reconozca al inhibidor y, por tanto, confieren al virus una resistencia al fármaco. Sin embargo, la evolución de la resistencia a los inhibidores de la proteasa sigue un modelo evolutivo más complejo (Berkhout, 1999): inicialmente se observan cambios en el gen de la proteasa, los cuales confieren resistencia a los fármacos, pero existe una evolución continua tanto en el gen de la proteasa como en otros *loci* del genoma del VIH. Esta evolución continua está determinada por los efectos deletéreos (perjudiciales) sobre la función del enzima y la capacidad de replicación del virus que son producidos por las mutaciones en el gen de la proteasa que confieren resistencia al fármaco.

1.3.2. Evolución escalonada de la resistencia a los inhibidores de la proteasa

En el proceso de evolución escalonada de la resistencia del VIH a los fármacos inhibidores de la proteasa, el punto de partida es un "valle" de baja aptitud a partir del cual el virus se va recuperando en una serie de etapas:

— *Primera etapa: pérdida drástica de aptitud del virus de tipo salvaje por acción del fármaco inhibidor*. Los fármacos antivirales interfieren con la replicación del virus de tipo salvaje causando una pérdida drástica de aptitud. El potente efecto antiviral del fármaco determina que la selección natural explore el espacio de secuencias para hallar genomas variantes que confieran resistencia frente al fármaco. El proceso de adaptación de un virus

de ARN, como el VIH-1, se produce mediante la selección de los mutantes que se generan continuamente debido a la gran cantidad de errores cometidos por la transcriptasa inversa durante la replicación del virus.

— *Segunda etapa: adquisición de mutaciones que confieren resistencia a los inhibidores de la proteasa.* Aunque, en presencia del inhibidor, estas variantes iniciales tienen mayor aptitud que el virus de tipo salvaje, la adquisición de resistencia comporta también una merma en la función del enzima y, por tanto, en la capacidad de replicación del virus debido a que la proteasa resistente corta con menos eficiencia a la proteína precursora gag, lo que determina la acumulación de subunidades parcialmente digeridas de dicha proteína en la partícula vírica. Así pues, el VIH-1 mantiene a estas mutaciones que confieren resistencia en presencia del inhibidor, pero el virus debe encontrar estrategias alternativas para reparar la función de la proteasa (tercera etapa), o restaurar la capacidad de replicación del virus por otros medios (cuarta, quinta y sexta etapas).

— *Tercera etapa: reparación de la función de la proteasa resistente mediante mutaciones compensadoras en el mismo enzima*. Estos cambios restauran tanto la función del enzima como la viabilidad del virus.

— *Cuarta etapa: restablecimiento del procesado correcto de la proteína gag mediante mutaciones en los puntos de corte de la proteasa*. La adquisición de mutaciones en la proteasa, resistentes al inhibidor, no se restringe al propio gen de la proteasa. En 1996 se describió un segundo ***locus*** en el gen *gag*, cuya mutación determinaba cambios en los puntos de corte de la **poliproteína** gag reconocidos por la proteasa resistente. Estos cambios determinaban que la poliproteína fuese un mejor sustrato para la proteasa mutante y compensaban parcialmente la pérdida de aptitud del virus, asociada a la resistencia al inhibidor.

— *Quinta etapa: incremento de la síntesis de proteasa provocado por mutaciones próximas a la señal de cambio de la pauta de lectura de la traducción*.

— *Sexta etapa: algunos virus resistentes a los inhibidores de la proteasa presentan anomalías en el procesado de la transcriptasa inversa*. Los defectos en este procesado determinan niveles reducidos de la RT en las partículas víricas, lo que puede contribuir a la reducción de la aptitud de estas variantes.

1.3.3. Coevolución del virus y de los mecanismos de defensa del hospedador

Las partículas del VIH que infectan a un hospedador se multiplican rápidamente, generando una multitud de genomas mutantes, y por tanto, una gran cantidad de variabilidad genética en la población del virus. Sin embargo, el hospedador también moviliza su respuesta inmunitaria. Las células T y los anticuerpos atacan a las poblaciones del virus eliminando a una gran cantidad de partículas, con excepción de unas pocas resistentes. Los anticuerpos y las células T reconocen a las partículas víricas y a las células infectadas mediante su unión a pequeños fragmentos de proteína vírica situados en la cubierta del virus o en la superficie de las células infectadas, denominados **epítopos**. Sin embargo, estos epítopos también pueden experimentar cambios debidos a mutaciones en los genes que los codifican, lo que determina que el virus mutante no pueda ser detectado por los anticuerpos o las células T del hospedador y pueda replicarse de forma incontrolada hasta que el sistema inmunitario del hospedador genere anticuerpos y **linfocitos T** que reconocen a los nuevos epítopos. Muy pronto, pues, estos nuevos virus mutantes también desaparecerán y una nueva generación de partículas víricas generará nuevos epítopos. En un paciente infectado –en el que

se siguió durante 7 años esta evolución del virus– se observó que la secuencia de nucleótidos de un gen había cambiado hasta un 8% respecto a la secuencia inicial. El significado de la magnitud de este valor puede entenderse mejor si se tiene en cuenta que la secuencia de nucleótidos del genoma humano y el del chimpancé difieren en menos del 2% y el tiempo de divergencia entre ambos es de unos cinco millones de años (Freeman y Herron, 2002).

A comienzos de los años noventa se demostró que algunas personas eran resistentes a la infección, incluso después de haber estado expuestas repetidamente al contacto del virus, y también que otras, ya infectadas, podían sobrevivir muchos más años de lo esperado. Un paso importante en la comprensión del mecanismo molecular de dicha resistencia al virus fue la identificación de los **correceptores**, que permiten al VIH penetrar en los macrófagos y en las células T. Un individuo infectado, que había sobrevivido durante mucho tiempo a la infección, poseía una mutación en el gen que codifica el correceptor, lo cual determinaba que el virus no pudiera penetrar en las células portadoras de dicho alelo mutante. Vemos, pues, que, desde el punto de vista evolutivo, la selección está modelando la estructura genética del VIH y la de los individuos infectados para que las personas con alelos mutantes del correceptor puedan eludir la infección y sobrevivan mejorando su aptitud (las personas con los alelos normales del gen del correceptor son más sensibles a la infección). Es de esperar, por tanto, que aumente la frecuencia de los alelos que confieren resistencia, lo cual constituye un ejemplo relevante de evolución por selección natural (véase el Capítulo 3).

Tal como hemos descrito, la incesante evolución observada durante la adquisición de la resistencia de la proteasa del virus es una clara indicación de que el VIH también trata continuamente de mejorar su aptitud. Este recorrido a través del paisaje adaptativo continúa siempre que existan “rutas de emergencia” que le permitan desplazarse hacia un pico de aptitud superior. Cabe preguntarse, sin embargo, si podrían exis-

tir combinaciones de fármacos que deriven la evolución del virus hacia picos de aptitud intermedia, de los que no se pueda salir en ninguna dirección que incremente su aptitud (Berkhout, 1999).

1.4. ¿Por qué la selección artificial ha sido tan eficaz para la obtención de nuevas variedades?

Los experimentos de selección artificial han conseguido producir grandes cambios en la fisiología y la morfología de muchos organismos, tanto en bacterias como en plantas y animales. Estos cambios tienen una base genética, como lo demuestra el hecho de que las poblaciones seleccionadas mantienen sus características, incluso después de que haya concluido la selección. Ya vimos (véase la Figura 1.4) que la resistencia al DDT de determinadas cepas de Drosophila podía incrementarse considerablemente por selección artificial. También se han obtenido resultados espectaculares en la selección artificial de plantas y animales en agricultura y ganadería (por ejemplo, el incremento de la producción de leche por algunas razas de ganado vacuno, o la resistencia a la roya en variedades de trigo). En estos experimentos no es posible, en general, realizar un análisis a nivel de los cambios de las frecuencias alélicas, ya que no se han identificado los loci responsables y, por tanto, no se han podido observar los cambios de dichas frecuencias.

La analogía entre la selección artificial y la selección natural es una de las ideas clave que Darwin utiliza para apoyar su teoría de la evolución por selección natural en sus principales obras. Uno de los métodos utilizados en selección artificial consiste en la **selección direccional**. Los individuos de una determinada generación se agrupan (sin tener en cuenta sus relaciones familiares), se mide el carácter seleccionado en una muestra de los mismos y se eligen como progenitores

de la siguiente generación sólo aquellos individuos de la muestra con un valor del carácter superior (o inferior) a un determinado valor umbral (punto de truncamiento). Mather y Harrison (1949) consiguieron así modificar de manera significativa el número promedio de quetas abdominales de *Drosophila melanogaster* (Figura 1.6). El experimento fue iniciado mediante el cruzamiento de dos cepas de laboratorio de *D. melanogaster* –Oregon (Or) y Samarkand (SK), obteniéndose la F_1 y después la F_2–. En esta generación F_2 se comenzó a practicar la selección artificial, eligiéndose los progenitores de las líneas altas y bajas de la siguiente generación.

En los experimentos de selección artificial suele ocurrir que, a medida que progresa la selección, disminuye la viabilidad y la fertilidad de los individuos seleccionados. Debido a ello suele llegar un punto en el que no es posible incrementar la respuesta a la selección ya que los individuos seleccionados no se reproducen. Esta disminución de la aptitud de los individuos seleccionados puede deberse a alelos de esterilidad de genes ligados a los que controlan el carácter seleccionado. En estos casos se deja que los individuos se apareen al azar durante unas pocas generaciones, hasta que se obtienen recombinantes, en los que los alelos de esterilidad se han separado físicamente de los que determinan el carácter, y puede continuar la selección. En el caso de las líneas altas del experimento de Mather y Harrison , fueron necesarias 5 generaciones de apareamiento aleatorio (véase la línea discontinua de la Figura 1.6), sin selección, para poder continuar el experimento. En contraste con la selección natural, la selección artificial: 1) favorece a aquellos caracteres que, por alguna u otra razón, son preferidos por los seres humanos; 2) tiene una finalidad u objetivo hacia el cual es dirigido el proceso de selección y 3) generalmente es mucho más rápida que la selección natural ya que los individuos de la siguiente generación son sólo aquellos descendientes de los progenitores seleccionados (la selección natural raramente es tan restrictiva).

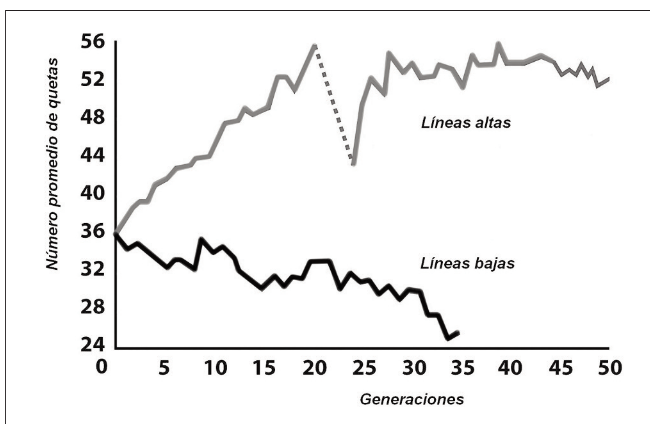


FIGURA 1.6. Cambios producidos por selección artificial en *Drosophila melanogaster.* Cambios en el número promedio de quetas en dos poblaciones de laboratorio de *Drosophila melanogaster,* obtenidos mediante selección artificial direccional para mayor número de quetas, en una población, y para menor número de quetas en otra población. El segmento de trazo discontinuo de la curva correspondiente a las líneas altas (seleccionadas para mayor número de quetas) indica un periodo de cinco generaciones en las que no se practicó la selección. Modificado de Mather y Harrison, 1949, con permiso de Nature Publishing Group.

1.4.1. La selección artificial puede producir, en algunos casos, mayores diferencias entre los individuos que la selección natural

¿Qué tipo de diferencias fenotípicas, en términos taxonómicos, puede producir la selección artificial en los animales domésticos y las plantas cultivadas? Todas las palomas domésticas pueden cruzarse entre sí y dar descendencia fértil, lo cual, según el concepto biológico de especie (véase el Capítulo 4), permite agruparlas dentro de esta categoría taxonómica. Pero, a nivel fenotípico, su agrupación dentro de esta misma cate-

goría taxonómica es mucho más compleja. Los conservadores de los museos a menudo deben clasificar a las aves a partir de ejemplares muertos, utilizando características fenotípicas de los huesos, el pico y las plumas. Darwin mantuvo muchas variedades de palomas y, en abril de 1856, cuando Lyell fue a visitarle, pudo demostrarle que las 15 variedades que poseía en aquel momento diferían tanto entre sí que podían ser agrupadas en tres géneros y unas 15 especies, según los criterios de clasificación tipológica (véase el Capítulo 4) aceptados por los mejores ornitólogos (Ridley, 2004).

La variedad existente de perros es comparable. Los restos fósiles demuestran que todos los perros tienen un antepasado común –el lobo gris–. Durante unos 14.000 años, los seres humanos han "diseñado" unas 400 razas de perro doméstico, seleccionando artificialmente determinadas características morfológicas y de comportamiento. Para la mayoría de observadores humanos, la diferencia entre formas extremas como un "pequinés" y un "San Bernardo" es mucho mayor que la existente entre dos especies salvajes como un lobo y un chacal, o incluso entre dos especies pertenecientes a distinto género, como el lobo y el perro salvaje africano. Sin embargo, los perros de la mayoría de razas domésticas pueden cruzarse entre sí y dar descendencia fértil, lo que demuestra que pertenecen a la misma especie biológica. Por tanto, la selección artificial puede originar cambios fenotípicos importantes –suficientes como para dar lugar a nuevas especies, e incluso géneros, según el concepto tipológico (véase el Capítulo 4)– pero no hay apenas pruebas de que pueda originar nuevas especies biológicas, aisladas reproductivamente. Como ya comentamos en el caso de la *Drosophila,* y también en el caso de las razas de perro, durante el proceso de selección artificial se han ido arrastrando genes deletéreos: las razas de perros grandes son susceptibles a un tipo de displasia de la cadera; otras razas tienen problemas cardíacos graves, y los perros de aguas suelen presentar siringomielia, una malformación en la que el cráneo es demasiado pequeño para poder alojar el cerebro.

No obstante, la evolución de los perros no ha sido solamente un producto de la selección artificial. También ha desempeñado un papel importante la adaptación de los lobos a los ambientes humanizados, determinada por la selección natural: mucho antes de que los seres humanos comenzaran a “esculpir” la estructura genética de las poblaciones de lobos mediante la selección artificial, la selección natural ya había transformado a determinadas variedades de lobos en “perros paria” autodomesticados, sin la intervención humana. Sólo más tarde, los humanos adoptaron a estos perros paria y los transformaron, de manera completa e independiente, en el amplio espectro de razas domésticas que existen en la actualidad. En su artículo, Dawkins (2010) cita al zoólogo norteamericano Raymond Coppinger como proponente de esta teoría: cuando los animales domésticos vuelven a la vida salvaje, generalmente revierten a formas parecidas a las del antepasado salvaje original, por tanto podría esperarse que los perros asilvestrados revertieran a formas parecidas a los lobos; esto no ocurre, sin embargo, sino que se transforman en un tipo de “perro paria”, deambulando alrededor de los entornos humanizados del tercer mundo. Esto sugiere a Coppinger que los perros, de los cuales se obtuvieron las razas actuales mediante selección artificial, ya no eran lobos, sino que se habían transformado, por selección natural, en “perros paria”, parecidos a los dingos.

¿Cómo se produjo esta autodomesticación por selección natural? Coppinger afirma que el lobo, como cualquier otro animal, posee una “distancia de huida”, que tiene un valor óptimo entre dos extremos: “valiente y confiado” y “asustadizo”. La selección natural modula el valor de esta “distancia de huida” entre estos dos extremos, si las condiciones ambientales cambian a lo largo del tiempo evolutivo. Si una nueva fuente de alimentos, en forma de vertederos en los asentamientos humanos, irrumpe en el mundo de los lobos, esto va a cambiar el valor óptimo de la distancia de huida hacia valores más pequeños, ya que los animales se hacen más reticentes a la huida cuando disponen de una gran cantidad de alimentos. Podemos imaginar, inicialmente, un

grupo de lobos escarbando en un vertedero de los confines de un asentamiento o aldea; la mayoría temerosos del hombre y con una distancia de huida muy grande. Tan pronto como, a lo lejos, aparece un ser humano, huyen hacia el bosque más próximo. Pero unos pocos, debido a la variabilidad genética existente en la población de lobos, poseen una distancia de huida algo más corta que el promedio; su disposición genética a correr ligeros riesgos –valientes sí, pero no temerarios– les permite alimentarse más que el resto. A medida que transcurren las generaciones, la selección natural favorece distancias de huida cada vez más cortas, por tanto la distancia óptima ha cambiado debido a la nueva disponibilidad de alimentos. Estos lobos menos asustadizos serían seleccionados por selección natural y constituirían el origen del perro doméstico seleccionado posteriormente por el hombre.

1.5. ¿Cómo se puede obtener información acerca de los procesos que originan la biodiversidad?

La evolución de los caracteres cuantitativos es observable y predecible a corto plazo, si se conocen el modelo de selección y algunos parámetros genéticos. Ahora bien, a largo plazo se hace impredecible ya que los ambientes, que determinan la dirección y la magnitud de la selección, fluctúan también de manera impredecible. Estas dos características opuestas de la evolución (su carácter predecible e impredecible) fueron observadas en dos poblaciones de pinzones de la isla Daphne Major del archipiélago de las Galápagos, por los investigadores y naturalistas norteamericanos Peter R. Grant y B. Rosemary Grant (2002).

Entre los años 1972 y 2001, estos investigadores observaron diversos cambios en el tamaño del cuerpo y la forma del pico de las especies *Geospiza fortis* (pinzón de tamaño mediano) y *Geospiza scandens* (pinzón de los cactus). Estos cambios, debidos a la selección natural, se pro-

dujeron en ambas especies ajustándose algunas veces al modelo de selección direccional (selección truncada) y otras veces mostrando un comportamiento oscilante e impredecible; los cambios también podían ser graduales o episódicos. Además, en la especie *Geospiza scandens*, la hibridación con otras especies –que se produjo repetidamente, aunque no con demasiada frecuencia– determinó un aumento de la variabilidad fenotípica y un cambio de la forma del pico. Por tanto, el tamaño del cuerpo y la forma del pico de estas dos especies observados al final de los treinta años que duró el estudio, no se hubieran podido predecir al inicio de la investigación.

1.5.1. En las Galápagos, los cambios climáticos han influido en la disponibilidad de alimentos, lo cual ha determinado la evolución de los pinzones

En las islas Galápagos el ciclo estacional consiste en una estación cálida y húmeda, que va desde enero hasta mayo, y otra más fría y seca el resto del año. A principios de 1977 no llovió, y la estación seca que había comenzado a mediados de 1976 se prolongó hasta principios de 1978; es decir, en todo este periodo no hubo estación húmeda. Esta situación afectó particularmente a la población de pinzones de la isla Daphne Major. Por ejemplo, el número de individuos de la especie *Geospiza fortis* disminuyó de unos 1.200 a 180, siendo las hembras el sexo más afectado ya que la proporción de sexos al final de 1977 era, aproximadamente, de 5 machos por cada hembra. Estos pinzones se alimentan de frutos y semillas, y el tamaño del pico está sometido a una fuerte selección determinada por la dieta.

Al principio de la sequía, había semillas de todos los tamaños, que se distribuían según su proporción habitual en la población. Los individuos de esta especie de pinzones pueden aprovechar las semillas de

tamaño pequeño, independientemente de cuál sea el tamaño del pico. A medida que la sequía se prolongaba, las semillas de tamaño pequeño se fueron haciendo cada vez más escasas. Por tanto, cada vez el tamaño de las semillas era más grande, lo que determinó que resultaran favorecidos por la selección natural los pinzones con el pico más grande, ya que éstos pueden aprovechar más eficazmente los frutos y las semillas más duras y más grandes, lo cual determinó que aumentase el tamaño promedio del pico y que los pájaros más pequeños (con pico pequeño) fuesen eliminados por la selección natural. Esto explica también que la proporción de sexos fuese tan sesgada al final de 1977, ya que las hembras son más pequeñas que los machos.

El tamaño del cuerpo de estos pinzones, así como las distintas medidas del pico, tiene una fuerte base genética. Así lo demostraron Peter y Rosemary Grant, midiendo los progenitores y sus descendientes en diferentes familias de pinzones y comprobando que los progenitores más grandes tienden a producir descendientes también más grandes (Figura 1.7). Debido a ello, la mortalidad diferencial durante la sequía determinó un incremento del tamaño promedio de los pinzones nacidos en la siguiente generación. Los individuos nacidos en 1978 eran un 4% más grandes, en promedio, que los individuos de la población antes de la sequía.

Cuatro años más tarde, en noviembre de 1982, las condiciones climatológicas cambiaron. Las lluvias fueron excepcionalmente abundantes en 1983 debido al fenómeno de "El Niño" y los secos terrenos volcánicos quedaron cubiertos de vegetación. La ingente producción de semillas permitió comprobar si las conclusiones a las que se había llegado, analizando los datos obtenidos durante la época de sequía, eran correctas; en concreto: si las condiciones climáticas se habían invertido, la dirección de la evolución también debería ir en sentido contrario. De hecho, al año siguiente había muchas semillas de tamaño pequeño disponibles para ser consumidas. Si los pinzones más pequeños podían, efectivamente, aprovechar mejor estas semillas,

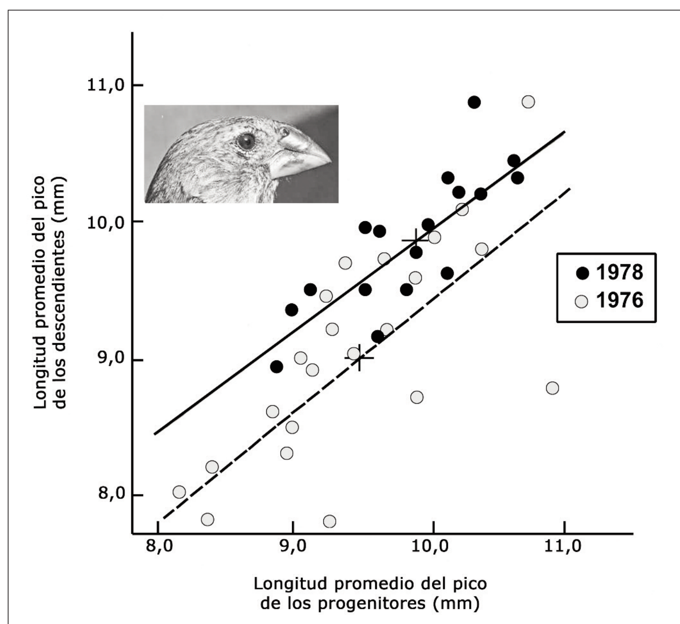


FIGURA 1.7. Heredabilidad de la morfología externa en los pinzones de las Galápagos. Rectas de regresión de la longitud del pico de los descendientes respecto a la longitud promedio del pico de los progenitores de *Geospiza fortis,* en 1978 (círculos negros) y 1976 (círculos claros). Las pendientes de las rectas de regresión no son significativamente diferentes, pero el análisis de la covarianza demuestra que la recta del año 1978 tiene una ordenada en el origen mayor. Los símbolos + representan las medias bivariantes. Modificado de Boag, 1983, con permiso de John Wiley and Sons, Ltd.

entonces también deberían estar favorecidos por la selección natural. Peter y Rosemary Grant volvieron a medir el tamaño de los pinzones en 1984 y 1985, comprobando que, en efecto, los individuos más pequeños habían sido favorecidos. Los pinzones nacidos en 1985 tenían picos que eran un 2,5% más pequeños que los picos de aquellos nacidos antes de las lluvias de "El Niño". Quedaba, pues, confirmada la

teoría de que en estos pinzones el tamaño de las semillas controla por selección natural el tamaño del pico. Este hecho volvió a confirmarse durante otro fenómeno de "El Niño", en el año 1987: en este caso la distribución del tamaño del pico prácticamente no cambió, lo cual permitía prever que tampoco lo haría el tamaño de los pinzones, como así sucedió.

Este experimento natural evidencia que la evolución de una población es contingente, en el sentido de que depende de los cambios ambientales, y éstos pueden ser muy irregulares; y también depende de los parámetros demográficos y de la estructura genética de la población. El estudio realizado por Peter y Rosemary Grant ilustra también cómo pueden variar las conclusiones de los estudios evolutivos, en función de la duración del periodo de observación. Si estos investigadores hubiesen dejado de tomar muestras al cabo de diez años de iniciar la investigación, sus conclusiones hubiesen sido diferentes, ya que, en aquel momento, la única diferencia de los caracteres analizados, respecto a sus valores iniciales, se detectaba en el tamaño del pico de *Geospiza fortis*. El hecho de prolongar el análisis les permitió detectar los efectos de la selección natural, a veces muy intensos y unidireccionales en una especie, y oscilantes en la otra especie, debido a sus distintos hábitos alimentarios. La **hibridación introgresiva** (véase el Capítulo 4), cuya importancia, sobre todo en los animales, no se ha valorado como se merece hasta hace relativamente poco tiempo, ha tenido efectos diferentes en las dos especies *G. fortis* y *G. scandens*. La hibridación y la selección a menudo están relacionadas negativamente, debido a la desventaja selectiva de los híbridos y de los individuos producidos en los **retrocruzamientos** de los híbridos con las especies parentales. Pero en el caso de *G. fortis* y *G. scandens*, hay una sinergia entre estos dos mecanismos evolutivos, en el sentido de que la hibridación puede haber sido facilitada, al menos en parte, por la selección a favor de los individuos de *G. fortis* que tenían un pico más puntiagudo, parecido al de *G. scandens*, a mediados de los años ochen-

ta. Las causas principales de esta selección se han identificado como cambios en la disponibilidad de alimentos debidos, en parte, a la sequía. La causa última de esta selección natural recurrente y de esta hibridación introgresiva puede haber sido el cambio del movimiento estacional de las masas de agua del Pacífico oriental, tropical y subtropical, el cual ha provocado cambios en los patrones climáticos, como la intensificación de los ciclos de "El Niño" y "**La Niña**".

Podemos concluir diciendo que los estudios de campo, como los realizados por Peter y Rosemary Grant que acabamos de comentar, o los estudios de microorganismos en el laboratorio y en las poblaciones naturales, incluidas las humanas, realizados durante muchas generaciones, y otros estudios experimentales de la actuación de la selección natural, permiten obtener datos que posibilitan la extrapolación de los patrones **microevolutivos** a los **macroevolutivos**: en el caso de este trabajo de los Grant, la extrapolación de la dinámica evolutiva de las poblaciones, medida en una escala de décadas, hasta la especiación y las radiaciones adaptativas, medidas en una escala de centenares o miles de años. Así, la afirmación de que la selección natural es difícil de observar no tiene fundamento y existen múltiples observaciones que lo demuestran.

1.6. ¿Es posible observar la aparición de nuevas especies?

Una discusión relativa a la especiación (formación de nuevas especies) requiere definir previamente lo que es una especie, tema muy debatido y que trataremos detalladamente en el Capítulo 4. En esta sección nos limitaremos a comentar algunos ejemplos que demuestran que la aparición de nuevas especies es un fenómeno que puede observarse en periodos de tiempo muy cortos (e incluso en el laboratorio) comparados con los periodos a escala geológica.

1.6.1. Rápida evolución cromosómica en poblaciones de ratones de una isla

Madeira es una isla de origen volcánico situada en el océano Atlántico, con numerosas cadenas montañosas que delimitan pequeños valles, los cuales constituyen las únicas áreas habitables para los seres humanos y sus comensales. Los ratones *(Mus musculus)* de Madeira presentan una variabilidad cromosómica extraordinaria. La topografía de la isla ha restringido el desplazamiento de las poblaciones de ratones entre los valles, lo que ha favorecido las condiciones para que se produjese una extensa radiación cromosómica. Se han observado seis razas cromosómicas distintas de ratones en la isla, cada una de ellas separada por cordilleras montañosas. En dichas razas se ha reducido notablemente el número **diploide** estándar de la especie (2N = 40) debido a numerosas **fusiones céntricas** (o **translocaciones robertsonianas**) (Figura 1.8), siendo cada una de ellas el resultado de la unión de una pareja de cromosomas estándar. Las seis razas de Madeira difieren entre sí y de otras razas cromo-

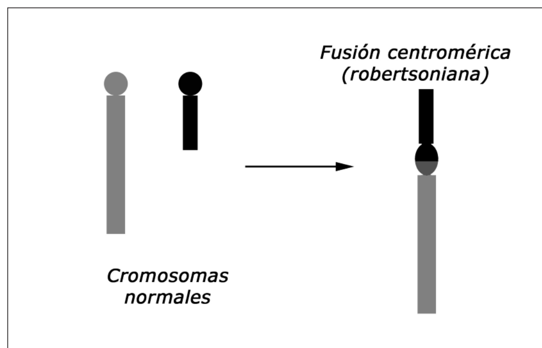


FIGURA 1.8. Fusión céntrica o translocación robertsoniana. Unión de dos cromosomas no homólogos con pérdida del **centrómero** de uno de ellos.

sómicas de ratones por las fusiones concretas de las que son portadoras, que las caracterizan. Los híbridos entre estas razas serían estériles debido a que, durante la meiosis, el apareamiento entre los cromosomas produciría configuraciones muy complejas que no permitirían una segregación normal. Los ratones fueron introducidos en la isla durante el primer asentamiento portugués, en el siglo XIV. No se ha encontrado todavía ningún híbrido entre las seis razas portadoras de distintas fusiones céntricas entre los 143 ratones cariotipados hasta la fecha (Britton-Davidian *et al*., 2000). Vemos, pues, que la evolución cromosómica puede ser un eficiente mecanismo de aislamiento reproductor, ya que han aparecido varias razas cromosómicas aisladas reproductivamente en un periodo de unos 500 años.

1.6.2. Evolución adaptativa y especiación explosiva: el modelo de los cíclidos

En el este de África viven centenares de especies de peces cíclidos que forman **radiaciones adaptativas** integradas por muchas especies endémicas en varios lagos de distintos tamaños y edades. La biodiversidad de especies de los cíclidos del este de África ha sido un auténtico enigma para los biólogos evolutivos y los ecólogos, ya que no está claro cuáles han podido ser los **mecanismos de especiación** que han originado esta enorme biodiversidad (véase el Capítulo 4). Los cíclidos son peces tropicales de agua dulce constituidos por un gran número de especies (unas 3.000), variedad de formas, de coloración, de tipos de comportamiento y grados de especialización trófica y ecológica. El centro de su biodiversidad se encuentra en los lagos y ríos del este de África, donde forman "enjambres" de especies que contienen centenares de especies endémicas.

Con mucho, la máxima biodiversidad se observa en los lagos Victoria, Malawi y Tanganica (o Tanganyika), en los cuales pueden existir

más de 1.800 especies (Salzburger y Meyer, 2004). El lago Tanganica es el más antiguo (9-12 millones de años), seguido por el lago Malawi (de 2-5 millones de años). Ambos poseen la forma y las características de un típico lago del valle del "***rift***", ya que se encuentran en la grieta geológica *("rift")* entre la placa tectónica del este de África y la placa tectónica centroafricana. Son lagos relativamente estrechos y muy profundos (unos 1.450 m en el caso del lago Tanganica). Sin embargo, el lago Victoria es el más reciente y muy poco profundo (con una profundidad máxima de unos 80 m); se originó en un periodo comprendido hace entre 250.000 y 750.000 años y contiene más de 500 especies endémicas de cíclidos. Uno de los datos geológicos recientes más espectaculares indica que el lago Victoria, el más vado de los lagos, se secó completamente hace unos 15.000 años. Esto implica que las 500 especies de cíclidos actuales endémicas de este lago pudieran haber descendido de un solo fundador, es decir que cada 30 años, en promedio, se habría formado una especie. Esta tasa de especiación sería calificada de instantánea por cualquier evolucionista. El lago Malawi contiene de 500 a 700 especies de cíclidos mientras que el lago Tanganica "sólo" unas 200-250. Es probable que dicho número represente una estima por defecto del número real de especies de este lago.

Dos cuestiones importantes planteadas por la biodiversidad de cíclidos hallada en estos lagos son: 1) ¿Cómo han surgido todas estas especies de cíclidos y sin embargo no ha habido esta radiación en otras familias de peces que habitan estos lagos? , y 2) ¿Cómo se mantiene esta enorme biodiversidad de especies de cíclidos sin que actúe el principio de "**exclusión competitiva**", conduciendo a la extinción de muchas de ellas?

La respuesta a la primera pregunta se da en el Capítulo 4 (Recuadro 4.3). La mayoría de especies de cíclidos se mantienen separadas especialmente por las preferencias de elección de los machos por parte de las hembras de la misma especie, que pueden ser franqueadas si éstas no disponen de la pareja adecuada o no se les da la posibilidad de elegir, como sucede en el laboratorio. Aunque no se conocen con

exactitud los caracteres que utilizan las hembras para identificar a los machos de la misma especie, éstos son suficientes para evitar la hibridación en la mayoría de los casos.

Las poblaciones de muchas especies de cíclidos que viven en hábitats rocosos presentan diferencias genéticas importantes con otras poblaciones situadas a una distancia de tan sólo unos centenares de metros. Estas diferencias son debidas, sobre todo, a una tasa muy baja de migración. Aunque los niveles de **flujo génico** son bajos, se estima que las poblaciones adyacentes intercambian más de un migrante por generación; la genética de poblaciones nos enseña que con esta tasa de migración la divergencia entre dichas poblaciones requiere la existencia de algún tipo de selección, cuyo conocimiento ayudaría a resolver el debate entre los partidarios y los oponentes de los modelos de especiación simpátrida (véase el Capítulo 4). Sin embargo, en los pequeños lagos de cráteres volcánicos de Nicaragua la especiación simpátrida de los cíclidos allí existentes parece comprobada porque no existe migración dado el completo aislamiento entre dichos lagos.

1.6.3. Ejemplos de aparición de nuevas especies por poliploidía, por hibridación seguida de poliploidía o por hibridación sin poliploidía

Al estudiar la genética de la onagra, *Oenothera lamarckiana*, Hugo de Vries observó la aparición de una variante distinta al resto de especímenes que poseía. *Oenothera lamarckiana* tiene un número cromosómico 2n = 14; la variante tenía un número cromosómico duplicado (era un poliploide 2n = 28) y no podía cruzarse con el resto de especímenes. Hugo de Vries denominó a esta nueva especie *O. gigas*.

En 1912 Digby cruzó las especies de primavera de jardín *Primula verticillata* y *P. floribunda*, obteniendo híbridos estériles, pero unos

pocos, debido a una poliploidización (duplicación del número de cromosomas) produjeron descendencia fértil; la nueva especie fue denominada *P. kewensis*. Más tarde se observaron híbridos espontáneos fértiles entre estas dos especies de primaveras de jardín en la naturaleza, al menos en tres ocasiones.

Se creía que una especie de cáñamo, *Galeopsis tetrahit*, era el resultado de una hibridación natural entre otras dos especies, *G. pubescens* y *G. speciosa*. Para comprobarlo, se cruzaron ambas especies y los híbridos poseían las características morfológicas y cromosómicas de *G. tetrahit*. En el género de la col y el nabo *(Brassica)* se han vuelto a obtener distintas especies de una manera similar al caso de Galeopsis. *Brassica carinata* (n = 17) puede obtenerse hibridando *B. nigra* (n = 8) con *B. oleracea* (n = 9); *B. juncea* (n = 18) puede obtenerse hibridando *B. nigra* con *B. campestris* (n = 10) y *B.napus* (n = 19) puede obtenerse hibridando *B. oleracea* con *B. campestris*.

Existe otro tipo de especiación observada por hibridación sin necesidad de **poliploidía** posterior, que se discute en el Capítulo 4. Este tipo de especiación híbrida homoploide se ha observado también en muchas plantas como los girasoles (género *Helianthus*) y los peces del género *Gila* y en muchos insectos como los saltamontes, los insectos palo, las moscas y algunos escarabajos.

2

¿HA OCURRIDO LA EVOLUCIÓN?

“Darwin discovered natural selection, the process that accounts for the adaptive configuration of organisms and their features, that is their ‘design’. But the design of organisms is not intelligent, as it would be expected from an engineer, but imperfect and worse: the defects, dysfunctions, oddities, waste –and even cruelty and sadism if judged by human values– that pervade the living world are incompatible with their being the outcome of an intelligent designer, unless this designer were also intentionally deceitful and malevolent”.

“Darwin descubrió la selección natural, el proceso que explica la adaptación de los organismos y sus características, es decir su ‘diseño’. Pero el diseño de los organismos no es inteligente, como se esperaría de un ingeniero, sino imperfecto y aún peor: los defectos, las disfunciones, las peculiaridades o rarezas, el desperdicio –e incluso la crueldad y el sadismo, si juzgamos según nuestros valores humanos– que existen en el mundo vivo, son incompatibles con la existencia de un diseñador inteligente, a no ser que éste sea intencionadamente falso y malévolo”.

F. J. Ayala

El debate popular sobre la evolución y sus mecanismos están impregnados por la confusión sobre la utilización científica de los términos "hecho" y "teoría". A veces se dice que la evolución es sólo una "teoría", lo cual sugiere que se trata únicamente de una especulación, no apoyada por los hechos. Sin embargo, en ciencia, una teoría significa un complejo de hipótesis interconectadas, el cual permite explicar unos hechos y hacer predicciones consistentes con los fenómenos observados que, a menudo, estimulan posteriores investigaciones. Cuando una teoría ha superado muchas pruebas puede estar tan bien fundamentada que se la considera un hecho. Éste es el caso de la teoría de la gravitación universal, de la tectónica de placas, de la mecánica cuántica y, por supuesto, de la teoría de la evolución.

La historia de la vida está escrita en las rocas. Se trata de un libro muy estropeado, con muchas páginas ilegibles, aunque todavía conserva algunos fragmentos informativos y valiosos. Los paleontólogos trabajan incansablemente para agrupar de manera coherente las piezas del rompecabezas y obtener así pruebas tangibles del hecho evolutivo. Sin el registro fósil sólo dispondríamos de una visión esquematizada de la evolución; únicamente podríamos estudiar a las especies existentes e intentar inferir las relaciones evolutivas a partir de similitudes de la morfología, del desarrollo y de las secuencias del ADN y de las proteínas. Es cierto que esto nos permitiría, por ejemplo, deducir que los mamíferos están más emparentados con los reptiles que con los anfibios, aunque no sabríamos qué aspecto tenían sus antepasados comunes. No conoceríamos la existencia de los dinosaurios ni de nuestros antepasados australopitecinos, que ya habían adquirido la postura erecta pero todavía tenían un cerebro de tamaño relativamente pequeño. Mucho de lo que nos gustaría saber de la evolución continuaría siendo un misterio.

El gran desarrollo de las técnicas de secuenciación de los genomas, experimentado sobre todo en la última década, ha permitido descubrir y caracterizar otro tipo de fósiles moleculares –por ejemplo los genes

no funcionales o **pseudogenes**– calificados como “genes fósiles”. La evolución ha dejado también sus huellas en estos pseudogenes, que se encuentran esparcidos por todo el genoma, al igual que los fósiles están esparcidos en los sedimentos, y su secuencia de nucleótidos también se va erosionando y estropeando a lo largo del tiempo.

Veremos también que los organismos pueden considerarse **palimpsestos** o **pentimentos** de la historia evolutiva. En los seres vivos se observan todavía claves de su ascendencia evolutiva en forma de caracteres especiales denominados **órganos vestigiales**, que representan adaptaciones existentes en sus antepasados pero que en la actualidad han perdido su función o han sido cooptados para nuevas funciones. El registro fósil confirma varias predicciones de la teoría evolutiva: el cambio gradual observado en algunas líneas, el desdoblamiento de linajes (**cladogénesis**, véase el Capítulo 4) y la existencia de formas de transición entre diferentes clases de organismos. Si no hubiese ocurrido la evolución, los fósiles no se encontrarían en una secuencia estratigráfica temporal. Otra característica, muy importante, que comentaremos con detalle, es el hecho de que los cambios evolutivos casi siempre incluyen una remodelación de las estructuras preexistentes, las cuales son transformadas en nuevas estructuras. Por ejemplo, las patas de los animales terrestres son modificaciones de las aletas de peces ancestrales; la cadena de huesecillos del oído medio de los mamíferos deriva de las mandíbulas modificadas de sus antepasados reptiles. Todo ello confirma el carácter de “chatarrero” de la selección natural y explica la imperfección que a menudo se observa en el “diseño” de los organismos. La selección natural puede actuar sólo sobre estructuras previamente existentes, no puede producir nuevos caracteres de la nada. Como veremos en una de las secciones de este capítulo, existen ejemplos sorprendentes, a nivel molecular, de este carácter oportunista de la selección natural.

Experimentos recientes sobre el control genético del desarrollo de los ojos han abierto una nueva perspectiva sobre la evolución de estos órganos sensoriales. La demostración de que la expresión “a la carta”

de un único gen de control maestro *(Pax6)* puede inducir la formación de ojos ectópicos (en lugares distintos al correcto) tanto en los insectos como en los vertebrados hace necesaria una reconsideración sobre el supuesto origen **polifilético** de los varios tipos de ojos en los animales. La implicación de *Pax6*, el cual codifica un **factor de transcripción**, en el control genético del desarrollo del ojo en organismos tan distantes evolutivamente como los gusanos y los seres humanos, es una prueba a favor del origen monofilético del ojo. La conservación del control genético del desarrollo del ojo por parte de *Pax6* en todos los animales con simetría bilateral no se debe a limitaciones o constreñimientos funcionales sino que es una consecuencia de su historia evolutiva.

Estos hechos confirman no sólo que la evolución ha ocurrido sino que lo ha hecho de una forma natural, sin intervención de un diseñador inteligente y mediante métodos que se asemejan más al bricolaje que utilizaría un chatarrero que a la planificación a largo plazo de un ingeniero inteligente.

2.1. Las piedras del demonio: los fósiles

Basándose en consideraciones bíblicas de la época, el arzobispo Usher fijó la fecha de la creación del universo en 4.004 años antes de Cristo. Sin embargo, este método de datación quedó en entredicho cuando se descubrieron objetos petrificados parecidos a organismos vivos, a veces en lugares muy alejados de su hábitat natural. Algunos de estos objetos, denominados fósiles, hallados en montañas de gran altitud, representaban los restos de organismos marinos antiguos, lo cual indicaba que la distribución de los continentes y los océanos había experimentado cambios muy profundos a lo largo de la historia de la Tierra. Estos cambios requerían mucho más tiempo que el postulado por los eruditos de la época en cronología bíblica, algunos de los cuales trataron de desmentir el

origen orgánico de los fósiles hallados, argumentando que se trataba de "piedras demoníacas" que el maligno había deformado para confundir a los humanos y alejarlos del verdadero conocimiento bíblico de la historia de la creación de la Tierra.

El registro fósil es nuestra ventana a la historia de la vida. Proporciona una gran cantidad de información, que no puede ser inferida a partir de los animales y las plantas actuales. Los fósiles nos demuestran que existen especies extinguidas, algunas de las cuales pueden ser los antepasados directos de organismos actuales y otras no, y nos permiten estimar el tiempo mínimo transcurrido desde la divergencia de grupos particulares de organismos a partir de un antepasado común, nos revelan la existencia de episodios de extinciones masivas y de radiaciones adaptativas y, en circunstancias favorables, nos permiten observar la evolución detallada de estructuras importantes.

2.1.1. Las extinciones y la ley de sucesión

En 1801 el fundador de la anatomía comparada Georges Cuvier publicó una lista de 23 especies fósiles extinguidas. La lista incluía a los mastodontes y otras criaturas de tamaño muy grande, las cuales parecía poco probable que todavía pudieran existir en algún lugar remoto del planeta sin haber sido detectadas. En 1812 Cuvier publicó un examen detallado de ejemplares fósiles del alce irlandés –un alce enorme de la época de las últimas glaciaciones (la edad del hielo)–. El análisis anatómico de Cuvier demostraba, sin lugar a dudas, que no se trataba de un alce actual, ni de un reno ni de otra especie viviente. Era, pues, una especie extinguida. Los creacionistas bíblicos consideraban que estas especies extinguidas habrían desaparecido en algún desastre parecido al diluvio bíblico, pero Darwin y otros naturalistas las interpretaban simplemente como los antepasados de las especies actuales y sos-

tenían que las extinciones eran una prueba de que la fauna y la flora del planeta habían cambiado a lo largo del tiempo.

Ya en el siglo XVIII, el paleontólogo William Clift fue el primero en publicar una observación que más tarde fue confirmada y ampliada por el mismo Darwin: los fósiles y los organismos actuales de la misma área geográfica se parecen entre sí y son claramente distintos a los existentes en otras áreas más alejadas. Clift trabajó con fósiles de mamíferos australianos y observó que eran **marsupiales** muy relacionados con los que actualmente viven en Australia. Darwin analizó los armadillos de Argentina y su parecido con los gliptodontes fósiles que encontró en el mismo lugar (Figura 2.1). La fauna de los mamíferos de estos continentes (Australia y Sudamérica) es obviamente muy diferente, pero en ambos continentes la fauna actual y las formas fósiles recientes son sorprendentemente parecidas. Este modelo de correspondencia entre los fósiles y las formas vivientes en un área determinada se denomina ley de sucesión. Dicha ley está apoyada por numerosas observaciones realizadas en muchos lugares distintos y en diferentes **grupos taxonómicos**. La evolución nos da una explicación sencilla a esta ley de sucesión: las especies actuales son descendientes, con modificaciones, de los antepasados relativamente recientes que vivían en la misma región. Es de esperar, por tanto, que se parezcan más a sus antepasados recientes que no a otros parientes mucho más alejados de otras partes del planeta.

2.1.2. Formas de transición

Si, como Darwin pensaba, las especies han cambiado a lo largo del tiempo, y los fósiles representan poblaciones de antepasados de las especies actuales, el registro fósil debería contener formas de transición entre los principales grupos de organismos. Estas formas deberían poseer características típicas de las poblaciones ancestrales y también otras nuevas,



FIGURA 2.1. La ley de sucesión. La fauna actual y las formas fósiles de los mismos lugares tienen un parecido sorprendente. Este hecho fue uno de los que convenció a Darwin de que la vida había evolucionado en el planeta. El pequeño armadillo actual, del tamaño de un gato, es un pariente vivo del Glyptodon, un armadillo extinto que vivió en el Pleistoceno en Sudamérica, pesaba unos 2.000 kg y era del tamaño de un coche pequeño. En la figura se muestra un ejemplar de Glyptodon y otro de armadillo exhibidos en el Museo Nacional Smithsoniano de Historia Natural, en la sala de los fósiles. Con permiso de la Smithsonian Institution.

existentes en las especies descendientes. La forma de transición más conocida es el *Archaeopteryx,* un animal que vivió hace unos 145-150 millones de años (Figura 2.2). Tiene un esqueleto tan parecido al de un dinosaurio que se confundió con el terópodo Compsognathus, pero el hecho de tener plumas claramente lo identifica con un ave. *Archaeopteryx* ilustra la transición entre las poblaciones de dinosaurios terópodos ancestrales y sus descendientes ya claramente identificables como aves. Sin embargo, el hecho de que *Archaeopteryx* sea una forma de transición no se ha de interpretar como que esta especie fósil se encuentra en la línea directa de descendencia entre los dinosaurios y las aves actuales. El hecho de que existiesen aves más parecidas a las actuales, que vivieron aproximadamente en la misma época que *Archaeopteryx* –como lo demuestran algunos fósiles recientes hallados en China–, demuestra que *Archaeopteryx* representa una rama extinguida del árbol evolutivo que conecta a los dinosaurios con las aves.

2.1.3. Las radiaciones adaptativas y la explosión cámbrica

Una radiación adaptativa consiste en la evolución rápida de varias especies, que ocupan **nichos ecológicos** diferentes, a partir de un antepasado común. Las radiaciones adaptativas pueden darse a todos los niveles taxonómicos y en todas las escalas geográficas. En un cierto sentido, la proliferación de la vida sobre la Tierra, desde el origen de la vida hasta la actualidad, es una radiación adaptativa a la escala más grande posible. Sin embargo, las radiaciones adaptativas son particularmente evidentes cuando se producen en grupos taxonómicos relativamente pequeños en un área geográfica determinada. Existen muchos ejemplos de estas radiaciones “localizadas”: por ejemplo, los lagartos han experimentado radiaciones adaptativas en las islas del Caribe, donde se encuentran un conjunto de formas ecológicas parecidas que han evolucionado inde-



FIGURA 2.2. *Archaeopteryx*. Género de aves (las más primitivas conocidas) que vivieron en el Jurásico superior. Son relevantes debido a su morfología transicional y la presencia de plumas bien desarrolladas. Medían tan sólo 35 cm, un tamaño similar al de un cuervo. Presentan rasgos propios de los dinosaurios terápodos: una larga cola ósea, presencia de garras en los dedos y de dientes en las mandíbulas. El ala es similar a la de un pájaro moderno, las plumas de la cola eran muy gruesas. En la figura se muestra un espécimen encontrado en 1877 descrito por W. Dames y exhibido en el Humboldt Museum für Naturkunde de Berlín. Con permiso del Museum für Naturkunde Berlin.

pendientemente, y repetidas veces, desde que las islas fueron colonizadas. Otro ejemplo lo constituyen los pinzones de Darwin, en las islas Galápagos; en este caso una sola especie ancestral ha originado 13 especies diferentes que presentan un amplio espectro de adaptaciones ecológicas. A una escala mayor, el género de moscas *Drosophila* ha experimentado también una radiación adaptativa en las islas Hawái, donde se han originado centenares de especies diferentes (véase la Figura 2.3), y lo mismo ha ocurrido con los peces cíclidos de los lagos africanos.

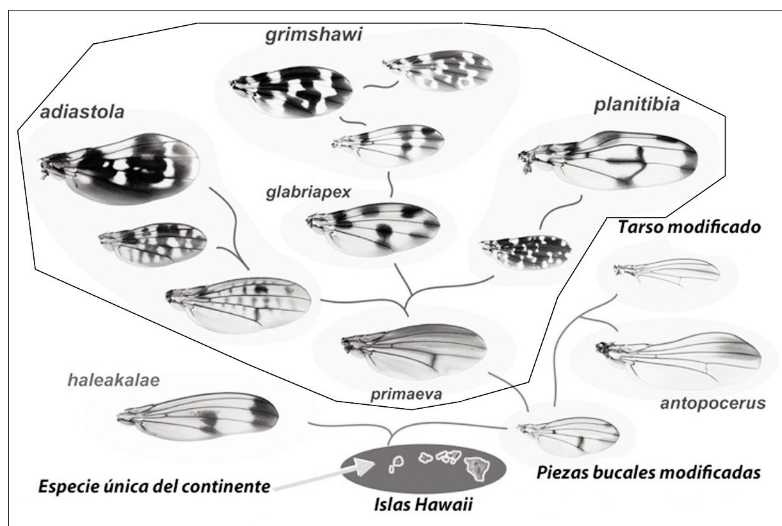


FIGURA 2.3. Ejemplo de radiación adaptativa: las "moscas de alas pintadas" de Hawái". En las islas Hawái existen más de 1.000 especies endémicas de *Drosophila,* todas ellas descendientes de una sola especie introducida en el archipiélago hace unos 26 millones de años. El grupo de especies denominado "moscas de alas pintadas", constituido por 112 especies con una morfología muy diferente, ha experimentado una radiación adaptativa "explosiva" en tan sólo 500.000 años. El conjunto incluido dentro de la línea negra continua representa al subgrupo de moscas de alas pintadas. La flecha indica la especie de *Drosophila* ancestral introducida en el archipiélago. Las líneas representan las relaciones filogenéticas entre los subgrupos. Se observa una complejidad creciente en el patrón alar a medida que se progresa hacia los subgrupos adiastola y grimshawi. Tomado de Edwards *et al.,* 2007.

Los primeros animales que aparecen en el registro fósil corresponden a organismos que existieron hace unos 565 millones de años. Los fósiles de medusas y esponjas hallados en estas rocas son pluricelulares, pero de tamaño pequeño y morfológicamente simples. Se encuentran organismos parecidos en los sedimentos depositados durante los siguientes 20 millones de años (desde 565 hasta 545 millones de años de antigüedad), pero después, en los sedimentos que corresponden al período desde 542 hasta 506 millones de años de antigüedad, aparecen la mayor parte de grupos taxonómicos existentes en la actualidad: crustáceos y otros artrópodos, anélidos, moluscos, equinodermos y cordados, entre otros. La aparición de formas animales grandes y complejas y su radiación adaptativa durante un período de unos 50 millones de años se denomina la "explosión cámbrica" (Figura 2.4). El Cámbrico abarca menos del 1% de la historia de la Tierra, pero la proliferación de animales con esqueleto duro durante la Explosión Cámbrica es una de las radiaciones adaptativas más importantes de la historia de la vida, a pesar de que sus causas todavía no se conocen con exactitud.

La aparición de estos animales en el registro fósil del Cámbrico nos proporciona sólo una estimación mínima de su tiempo de existencia. Pero ¿realmente evolucionaron durante este período relativamente corto la mayor parte de grupos animales, o de hecho ya existían antes y sus fósiles no se han encontrado o no se han conservado? A pesar de que el registro fósil pre-cámbrico disponible es relativamente escaso, algunos restos indican que el origen de la mayor parte de grupos actuales podría ser anterior al Cámbrico. He aquí algunas observaciones probatorias: 1) el registro fósil de algunos grupos modernos sitúa su origen antes de este período; por ejemplo, los restos fósiles de cnidarios y esponjas son anteriores al Cámbrico. El cuerpo de los cnidarios está formado por dos capas de tejidos celulares bien diferenciados (diblásticos), denominadas blastodérmicas, y poseen simetría radial, todo lo cual los diferencia de las esponjas (sin capas) y de otro grupo muy numeroso de animales más modernos formados por tres **capas blastodérmicas** (triblásticos) y con simetría bilateral (deno-

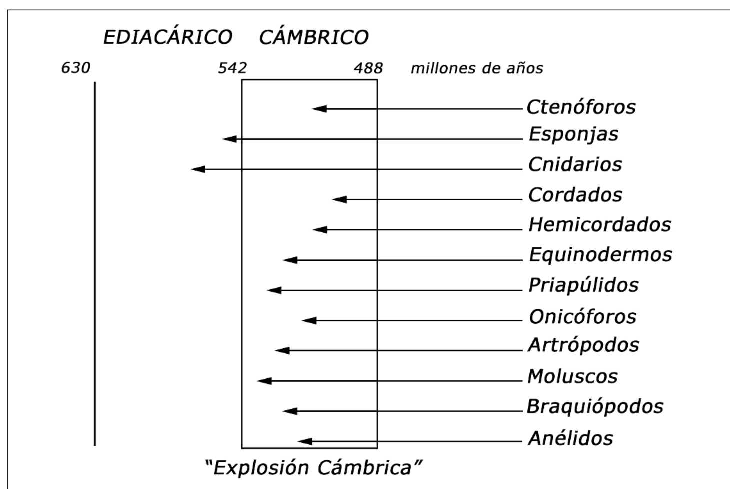


FIGURA 2.4. La explosión cámbrica. Denominada también la radiación cámbrica, se refiere a la relativamente rápida aparición de la mayor parte de tipos animales a principios del Cámbrico hace unos 540 millones de años. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la aparición de los organismos pluricelulares podría remontarse hasta hace unos 2.100 millones de años. La figura resume la edad de los primeros registros fósiles hallados de cada grupo; los más antiguos corresponden a las esponjas y los cnidarios del Neoproterozoico (Ediacárico). La explosión cámbrica ha generado un amplio debate entre los evolucionistas. Darwin la consideraba como una de las principales objeciones a su teoría de evolución por selección natural. El yacimiento de las pizarras de Burgess (conocidas en inglés como "Burgess Shale"), ubicado en el Parque Nacional Yoho en Canadá, es uno de los más ricos en vestigios de animales invertebrados del Cámbrico medio (cerca de 505 millones de años de antigüedad).

minados por esta razón Bilateria); 2) los depósitos precámbricos contienen trazas fósiles –los registros de las huellas sinuosas que dejan muchos organismos al desplazarse sobre un sustrato blando, y también las cavidades o guaridas que excavan muchos animales dentro de dichos sustratos–, las cuales sugieren la existencia de algunas formas bilaterales antes de la explosión cámbrica; 3) la denominada fauna de Ediaca-

ra (575-544 millones de años de antigüedad), cuyas primeras muestras se encontraron en 1940 en los montículos de Ediacara, al sur de Australia, aunque actualmente se han encontrado fósiles parecidos en unas 20 localidades en todo el planeta. Los animales de Ediacara son de tamaño pequeño, típicamente tan sólo unos centímetros, y los grupos representados son también simples respecto a su morfología. Los análisis actuales de la fauna de Ediacara se han centrado en saber si ya contiene fósiles de animales complejos con simetría bilateral, pero la interpretación biológica de estos fósiles y sus relaciones, si es que existen, con los animales actuales, todavía es un tema de debate. Se han identificado diferentes patrones corporales, incluyendo grupos con simetría radial y un cierto número de formas tubulares, y también con forma de hoja de helecho o de palmera. Ninguno de ellos tiene una relación clara con los animales actuales, por tanto ha sido difícil situarlos en el árbol de la evolución animal. Algunos fósiles de Ediacara podrían representar formas con dos capas blastodérmicas relacionadas con los cnidarios; otros podrían ser organismos primitivos con simetría bilateral que todavía no tenían todas las características de los Bilateria actuales. Es posible que la fauna de Ediacara incluya grupos extinguidos de animales diblásticos y antepasados primitivos de organismos bilaterales actuales. Algunas formas de Ediacara persistieron a lo largo del Cámbrico, pero finalmente todas se extinguieron (Figura 2.5).

Los animales del Cámbrico eran criaturas segmentadas, con aletas, patas, ojos, boca y apéndices bucales, trompa, esqueleto externo y caparazón mineralizado, especializados en distintos tipos de alimentación. La fauna del Cámbrico sustituyó a la fauna de Ediacara hace unos 530 millones de años, la cual ya se había extinguido casi por completo hace unos 570 millones de años. Es por esta razón que se habla de la "Explosión Cámbrica" o de "Radiación Cámbrica". Desde mediados del siglo XIX se ha debatido mucho sobre las causas de esta radiación. El nombre "Cámbrico" fue acuñado por Adam Sedgwick en 1835, un profesor de Darwin, ya que en aquella época ya se conocía la singularidad de estas capas geológicas y algunos de sus fósiles más representativos como los trilobites.



FIGURA 2.5. La fauna de Ediacara. Uno de los mejores yacimientos de los fósiles de Ediacara se encuentra en la región de Arkhangelsk, en el mar Blanco (Rusia). La gran proporción de arcilla que contienen las rocas de dicha región permite conservar los más finos detalles de los fósiles. En la figura se muestra un ejemplar de *Yorgia.* Tomado de Fedonkin *et al.,* 2009, con permiso de los autores.

Ya hemos comentado anteriormente que a Darwin le preocupaba esta "súbita" aparición de distintos tipos de animales en el Cámbrico y la intentaba explicar afirmando que los fósiles más antiguos no se habían conservado o bien no habían sido detectados todavía. De hecho, la fauna de Ediacara fue descubierta mucho más tarde. En el periodo comprendido entre la extinción de la fauna de Ediacara y el origen de las nuevas comunidades animales del Cámbrico tuvieron lugar muchos acontecimientos significativos. La regresión de los glaciares determinó la subida del nivel de los océanos y por tanto la formación de zonas costeras con aguas poco profundas. La erosión contribuyó al enriquecimiento de las aguas marinas con fosfatos. Los cambios globales de la

química de las aguas marinas están documentados por la formación de grandes depósitos de fosfato cálcico. El calentamiento global reactivó la circulación oceánica, lo que permitió distribuir mejor el fosfato que fue aprovechado por el fitoplancton. La concentración de oxígeno en la atmósfera aumentó enormemente y en combinación con el fosfato disponible permitió, probablemente, la aparición de los esqueletos mineralizados (y por tanto facilitó la fosilización). La formación de los esqueletos también requiere calcio. Se supone que la concentración de calcio en los océanos aumentó como consecuencia del cambio de la alcalinidad de las aguas. Otra hipótesis se basa en la producción de calcio como subproducto de los procesos metabólicos y su acumulación en los caparazones externos de los animales.

La diversificación de la fauna también se ha intentado explicar mediante distintas hipótesis ecológicas: como una radiación adaptativa, mediante la ocupación de nuevos tipos de ambiente (originándose así nuevos nichos ecológicos), o como una competencia entre los nuevos depredadores y sus presas. Algunas hipótesis ponen de relieve la importancia de la aparición de los ojos como un estímulo para la evolución posterior. En cualquier caso, cada vez hay más científicos que opinan que no hubo realmente una tal "explosión", sino que la mayoría de los grupos animales que aparentemente aparecieron en el Cámbrico ya existían con anterioridad. El montaje de los mecanismos de regulación genética responsables del desarrollo y la divergencia inicial de los principales clados animales tuvo lugar ya durante el Proterozoico, tal como indican Knoll y Carroll (1999), quienes afirman también que los clados se diversificaron morfológicamente durante el Cámbrico mediante cambios en las redes de regulación genética que organizan la ontogenia animal. Comparten también la idea que hemos expuesto anteriormente de que la radiación pudo haber sido desencadenada por los cambios ambientales originados en el límite entre el Ediacárido y el Cámbrico, amplificados posteriormente por las interacciones ecológicas en los sistemas reorganizados.

2.2. Las patas de las serpientes: los vestigios

Se llama palimpsesto (del griego παλιμψηστον, que significa "grabado nuevamente") al manuscrito que todavía conserva huellas de otra escritura anterior en la misma superficie, pero que fue borrada expresamente para dar lugar a la que ahora existe. Quizás el más famoso es el palimpsesto de Arquímedes (Figura 2.6). Es un término análogo al de "pentimento": el resultado de pintar sobre un cuadro anterior borrado. El genético evolutivo Jerry A. Coyne (2009) considera a los organismos como palimpsestos (o pentimentos) de la historia evolutiva. En el cuerpo de los animales y las plantas actuales, aunque han cambiado por evolución, se muestran todavía las claves de su ascendencia, claves que son el testimonio de su evolución. Por ejemplo, todos los organismos contienen características especiales –denominadas a veces órganos vestigiales– que se pueden explicar sólo si se les considera restos de caracteres que fueron útiles en un antepasado. También se encuentran a menudo **atavismos** –es decir, caracteres determinados por genes ancestrales que existían en un antepasado y que vuelven a manifestarse, después de haber permanecido silenciados durante muchas generaciones–. En nuestra era genómica, en la que ya es posible leer directamente la secuencia de ADN completa del genoma de un organismo, vemos que los genomas de las especies son también palimpsestos o pentimentos moleculares, lo cual hace que en sus genomas esté inscrita gran parte de su historia evolutiva, incluyendo aquellos genes actualmente no funcionales que alguna vez fueron útiles. Además, durante el desarrollo embrionario, muchas especies pasan por etapas en las que el embrión presenta una serie de estructuras atávicas bastante particulares, que cambian de manera drástica o incluso desaparecen antes del nacimiento.

Las estructuras vestigiales son estructuras rudimentarias, homólogas a estructuras plenamente funcionales existentes en otras especies relacionadas. En evolución cuando hablamos de homología entre estructuras morfológicas nos referimos a aquellas características compartidas

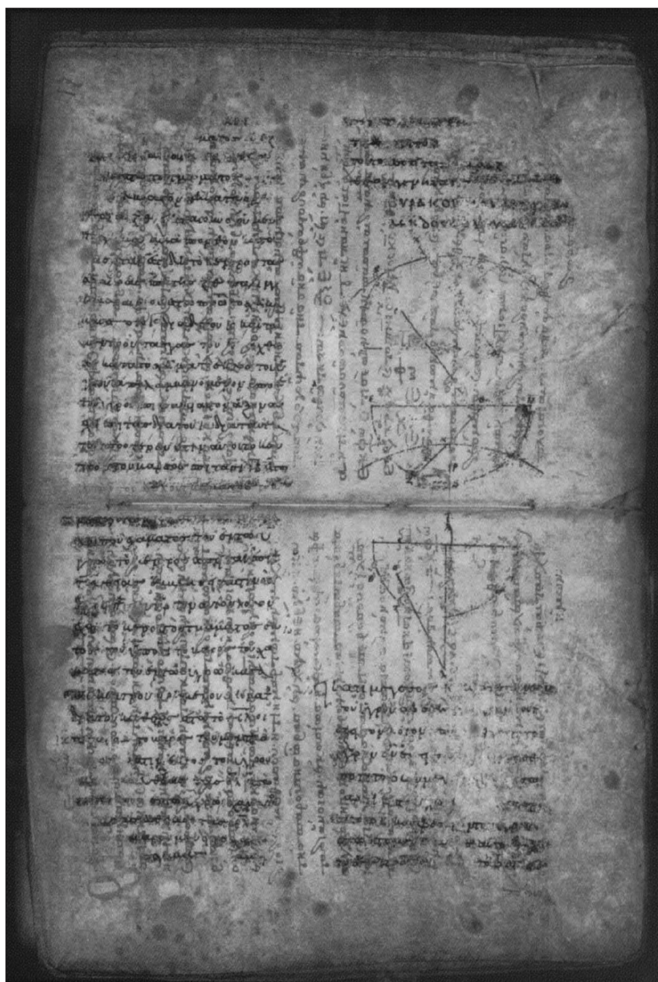


FIGURA 2.6. Palimpsesto de Arquímedes. El manuscrito es un libro de oraciones bizantino del siglo XIII que se escribió utilizando las páginas de varios manuscritos anteriores, uno de los cuales contenía varios tratados del matemático griego Arquímedes, que fueron copiados en el siglo X en Constantinopla. Utilizando una técnica no destructiva conocida como fluorescencia de rayos X, los investigadores han podido leer el texto subyacente a los escritos posteriores. Con permiso de The Walters Art Museum.

entre distintas especies que han sido heredadas a partir de una estructura de un antepasado común. En el caso de los genes **homólogos**, nos referimos a aquellos genes que comparten secuencias parecidas debido a que han evolucionado a partir de un gen ancestral de un antepasado común (véase el apartado 2.4 para un tratamiento más amplio). Un ejemplo típico de estructura vestigial lo tenemos en el caso de las alas de las avestruces. Las avestruces no pueden volar pero todavía utilizan las alas para mantener el equilibrio cuando corren, extendiéndolas hacia los lados para no zozobrar. Cuando un avestruz se inquieta por la presencia de un posible enemigo, se dirige hacia él extendiendo las alas en actitud de amenaza y también utiliza las alas en el cortejo sexual y las extienden para proteger sus mejillas de los ardientes rayos del sol. Las alas de los avestruces son, pues, un claro ejemplo de estructura vestigial: un carácter de una especie que constituyó una adaptación en sus antecesores y que, o bien ha perdido por completo su función o, como en el caso de las alas del avestruz, ha sido reclutado (que en términos evolutivos se denomina cooptado, véase el apartado 3.5) para nuevas funciones. Al igual que todas las aves no voladoras, las avestruces son descendientes de antepasados capaces de volar, como lo demuestran el registro fósil y sus relaciones evolutivas con otros grupos determinadas por el análisis de las secuencias de ADN. Todas las aves no voladoras tienen alas; en algunas, como el kiwi, las alas son tan pequeñas que no parecen tener ninguna función, son simplemente vestigios. En otras, como el caso de las avestruces que hemos comentado, las alas tienen nuevas funciones. En los pingüinos, las alas ancestrales se han transformado en apéndices natatorios, que permiten al ave nadar bajo el agua a una velocidad sorprendente. Todas ellas poseen exactamente los mismos huesos que se observan en las alas de las especies voladoras. Ello es debido a que las alas de las aves no voladoras no son el resultado de un diseño deliberado sino que han evolucionado a partir de antepasados voladores. Del proceso evolutivo no se deduce que las estructuras vestigiales deban carecer de función. Un carácter puede ser vestigial y funcional al mis-

mo tiempo. Es vestigial no porque carezca de función, sino porque ya no realiza aquella función para la cual evolucionó y se adaptó. Frente a un carácter vestigial, debemos preguntarnos: ¿en qué antepasados era funcional? ¿Cuál era su función? ¿Por qué perdió su función ancestral? ¿Por qué todavía persiste en lugar de haber desaparecido completamente? ¿Qué nuevas funciones, si es que hay alguna, desempeña en la especie actual?

Los ojos vestigiales son también comunes. Muchos animales, incluyendo los que viven en cuevas y cavernas, viven en completa oscuridad, pero sabemos, a partir de los árboles filogenéticos, que son descendientes de especies que vivían en el exterior a plena luz y poseían ojos funcionales. Como órganos responsables de la visión, los ojos de los vertebrados presentan una gran diversidad evolutiva. En muchos casos, los cambios han originado novedades estructurales como una adaptación a las condiciones de vida, de luz, y a las necesidades de supervivencia de las distintas especies. También se ha dado la situación inversa, es decir la degeneración de los ojos en aquellos grupos de animales que han revertido a condiciones de vida en las que la visión no es necesaria. Un ejemplo ilustrativo de este hecho lo constituyen aquellos mamíferos, como los topos, que viven en túneles subterráneos. En la rata topera, *Spalax ehrenbergi*, ha habido una regresión extrema de los ojos; sus rudimentos se localizan bajo la piel y el animal no es capaz de detectar los flashes luminosos. Las características morfológicas de estos ojos rudimentarios son muy anormales, pero todavía conservan una retina diferenciada. Aunque es muy poco probable que los estímulos lumínicos puedan alcanzar la retina, no se descarta que los ojos de la rata topera pudieran estar implicados en la percepción del fotoperiodo.

Los procesos biológicos cíclicos, en intervalos de 24 horas, se denominan ritmos diarios. Cuando el ritmo diario está generado de manera endógena, pero todavía es susceptible de ser modulado por ambientes cíclicos de 24 horas, se denomina un ritmo circadiano. Las ratas toperas poseen un ritmo circadiano ajustable por la luz: los ojos rudimenta-

rios y la melatonina están implicados en la percepción del fotoperiodo en estas ratas. La implicación de los ojos rudimentarios en la percepción de los cambios del fotoperiodo se pone de manifiesto al transferir a los animales desde ambientes con fotoperiodo corto a ambientes con fotoperiodo largo. La extirpación de los ojos provoca un deterioro en la termorregulación. La melatonina es sintetizada en la retina y en la glándula pineal de estas ratas; además, la melatonina mejora la termorregulación en ambientes fríos en aquellos animales que han sido aclimatados a fotoperiodos largos (16h luz/8h oscuridad). Por tanto, en las ratas toperas la capacidad termorreguladora es dependiente del fotoperiodo. La ultraestructura bien conservada de la retina y la presencia de opsina apoya la existencia de una función fotosensitiva remanente. Debe tenerse en cuenta que la luz natural puede penetrar incluso a través del cráneo, hasta el cerebro (Sanyal *et al*., 1990). Los vertebrados más primitivos tienen dos pares de ojos, un par de ojos laterales situados uno a cada lado de la cabeza y otro par medial, el pineal y el parietal, situados en la línea media del cráneo. El "tercer ojo", como se conocen popularmente los ojos mediales, está todavía presente en algunos vertebrados actuales. El ojo pineal es una parte del epitálamo y está asociado con la glándula pineal regulando el ritmo circadiano y la producción hormonal para la termorregulación. La tuátara, un reptil endémico de Nueva Zelanda, tiene un ojo pineal desarrollado, con retina y cristalino. Los ojos pineales también se encuentran en lagartijas, ranas, sapos y lampreas, así como en ciertos peces como el atún y algunos tiburones. No se presenta en las aves ni en los mamíferos.

Darwin dio una lista de órganos vestigiales en la especie humana (que incluía, por ejemplo, a las muelas del juicio). En *El origen de las especies,* al principio de la sección dedicada a los órganos rudimentarios, afirma: "Sería imposible nombrar a un animal superior en el cual alguna parte de su cuerpo no presentara una condición rudimentaria". Darwin interpretaba a estos órganos como una prueba de la evolución a partir de un antepasado común; como él mismo afirma: "estos órga-

nos vestigiales son como las letras de una palabra que han perdido su función fonética pero que todavía se conservan en la ortografía y sirven como una huella para deducir la derivación de las palabras". Otro animal superior que presenta "condiciones rudimentarias" es la ballena. Las ballenas actuales son animales acuáticos y no tienen extremidades inferiores, pero conservan unos vestigios de huesos de la pelvis, el fémur y, más raramente, la tibia, rodeados por la musculatura de la parte ventral del cuerpo. Han evolucionado a partir de animales terrestres del Paleoceno (período que comenzó hace 65,5 ± 0,3 millones de años y terminó hace 55,8 ± 0,2 millones de años), los cuales utilizaban las extremidades inferiores para desplazarse. Recientemente se han encontrado en Egipto especímenes de ballenas del Eoceno, con pequeñas extremidades inferiores, demasiado pequeñas como para permitir la locomoción o la natación. Sin embargo, podrían haber funcionado como guías para la cópula. En las ballenas tenemos también ejemplos interesantes de atavismos.

Los auténticos atavismos deben recapitular a un carácter ancestral, no ser simples monstruosidades. Un caballo puede nacer con dedos supernumerarios, o un niño con un esbozo de cola, y, sin embargo, estas estructuras no son, necesariamente, atavismos. Las patas de las ballenas constituyen genuinos atavismos: una de cada quinientas ballenas nace con una extremidad inferior que sobresale fuera de la pared del cuerpo. Estas extremidades pueden llegar a tener los principales huesos de las extremidades inferiores de los mamíferos terrestres –fémur, tibia y peroné–. Algunas incluso poseen pie y dedos en el pie. Estos atavismos constituyen la re-expresión de genes que eran funcionales en un antepasado, pero que han sido silenciados por la selección natural cuando su función ya no ha sido necesaria. Las serpientes constituyen el principal grupo de reptiles ápodos, aunque las más primitivas –por ejemplo la boa constrictor y la pitón– aún poseen rudimentos de extremidades inferiores. Los machos poseen unas pequeñas garras para sujetar a las hembras durante la cópula. Algunas serpientes conservan extremidades

inferiores dentro del cuerpo, invisibles desde el exterior. Probablemente estos órganos vestigiales han sido cada vez menos útiles y la selección natural ha favorecido su reducción. Ahora bien, en cualquier momento, dadas las condiciones adecuadas, un órgano vestigial en proceso de eliminación puede adquirir una nueva función.

2.2.1. Vestigios moleculares: pseudogenes

Los pseudogenes son secuencias de ADN que poseen una similitud con secuencias de genes funcionales, pero que han perdido su función. Se consideran fósiles genómicos; mediante las técnicas computacionales de análisis de genomas completos se ha demostrado recientemente que existen miles de pseudogenes en el genoma humano y en los de otros organismos. En el genoma humano se calcula que existe un pseudogén por cada tres genes funcionales; en la mayoría de los casos los pseudogenes no pueden transcribirse porque les falta un promotor funcional, aunque en raras ocasiones lo han conservado y pueden transcribirse pero entonces el ARN transcrito no puede traducirse debido a la ausencia de señales necesarias para la traducción. Como en general no poseen ninguna función, los pseudogenes no se ven sometidos a ninguna presión selectiva purificadora y, debido a ello, van acumulando mutaciones deletéreas que alteran la pauta de lectura, generan **codones de stop** o añaden secuencias repetidas dentro de la secuencia codificadora original. Por tanto, los pseudogenes se pueden identificar, de manera operativa, buscando regiones de homología con otros genes que posean estas "señales" de funcionalidad.

Según sea el mecanismo molecular que los ha generado, la mayoría de los pseudogenes de los mamíferos pueden dividirse en pseudogenes duplicados y pseudogenes retrotranscritos (o pseudogenes procesados). Los pseudogenes duplicados se han originado a partir de

duplicaciones en tándem de genes funcionales; por tanto, a menudo han conservado la estructura en **intrones** y **exones** del gen original, aunque a veces de manera incompleta. Por el contrario, los pseudogenes procesados se han originado a partir de la retrotransposición: la transcripción inversa del ARN mensajero, seguida de la integración del ADN resultante en el genoma de la célula (véase el Capítulo 5). Debido a ello, los pseudogenes procesados carecen de intrones (el ARN mensajero no los tiene; véase la Figura 3.2), han adquirido una **cola de poli(A)** presente en el extremo 3' del ARN y están flanqueados por secuencias cortas repetidas (< 15 pb) en la secuencia diana que se generan en la inserción. En un primer análisis, se detectó la existencia de unos 400 pseudogenes en los dos cromosomas humanos más pequeños (el 21 y el 22). Otros estudios se han centrado en la población de pseudogenes de familias génicas concretas (véase el Capítulo 5 para un tratamiento detallado); en estos estudios a veces se observan casos interesantes de cooptación, como en un pseudogén del ratón que posee una función reguladora.

Existen algunos casos concretos que ilustran porque los pseudogenes se consideran fósiles genómicos, es decir vestigios moleculares que permiten tener una idea de cómo eran los genes funcionales hace millones de años. Comenzaremos con el caso de la familia de genes de la queratina, una proteína del pelo con estructura helicoidal muy rica en azufre. Además de los genes funcionales, dicha familia génica contiene un pseudogén que probablemente se originó a partir de un gen inactivado por una sustitución de un par de bases que originó un **codón** de terminación TGA prematuro en el cuarto **exón.** El genotipado a gran escala del ADN humano, del chimpancé y del gorila reveló la presencia de esta mutación sin sentido fijada en humanos de distintas etnias, y su ausencia en los genes homólogos funcionales del chimpancé y el gorila. El gen humano se inactivó hace menos de 240.000 años. Esto implica que el fenotipo de la queratina del pelo de los homínidos anteriores a esta fecha podía haber sido idéntico al del chimpancé o al del gorila.

Otro ejemplo ilustrativo lo constituye la distinta proporción de pseudogenes observada en la **familia multigénica** de los receptores olfativos *(OR)* de los vertebrados, responsable del sentido del olfato tan desarrollado en los tetrápodos terrestres. Los genes *OR* de los mamíferos han divergido enormemente en el ambiente terrestre, después de la divergencia de los peces y de los tetrápodos, lo que subraya su importancia para la adaptación a la vida en tierra firme. Los mamíferos terrestres pueden distinguir millones de olores diferentes; la base molecular de esta capacidad radica en la diversidad de genes que codifican a los receptores olfativos. Se sospecha que los primates tienen un sentido del olfato reducido, en comparación con otros mamíferos, tales como los perros o los roedores. Aproximadamente el 70% de los genes *OR* humanos se han transformado en pseudogenes, de manera que la reducción del sentido del olfato podría estar correlacionada con esta pérdida de genes funcionales. Rouquier *et al*. (2000) han observado que el número de pseudogenes *OR* ha aumentado en la línea de los primates que conduce a los humanos, habiéndose sugerido que este hecho refleja una reducción en la dependencia del sentido del olfato para la adaptación debido a la adquisición de la visión tricromática de los colores en los primates, de manera que la proporción de pseudogenes *OR* dependería de la importancia del sentido del olfato en las estrategias de vida de las especies. Bajo condiciones de relajación selectiva (baja o nula selección), los primates habrían acumulado progresivamente pseudogenes *OR*, encontrándose la máxima proporción en los hominoides. Tan pronto como la función deja de ser esencial, esta relajación selectiva determina que los genes responsables tiendan a acumular mutaciones deletéreas y transformarse en pseudogenes.

Kishida *et al*. (2007) han analizado los genes *OR* de tetrápodos marinos adaptados secundariamente a la vida acuática, incluyendo a los cetáceos *Balaenoptera acutorostrata* (el rorcual aliblanco), *Kogia sima* (el cachalote enano) y *Phoconoides dalli* (la marsopa de Dall), al pinnípedo *Eumetopias jubatus* (el león marino de Steller) y al quelónido

Caretta caretta (la tortuga boba). Las proporciones estimadas de pseudogenes de la **superfamilia** *OR* fueron del 77% en el cachalote enano, 78% en la marsopa de Dall, 58% en el rorcual aliblanco, 37% en el león marino de Steller y 31% en la tortuga boba. Vemos que la proporción de pseudogenes en la superfamilia *OR* de las ballenas es significativamente superior a la de sus parientes terrestres (artiodáctilos), y también significativamente superior a la proporción de pseudogenes en el león marino y la tortuga boba. Por otra parte, la proporción de pseudogenes *OR* en el león marino no es significativamente superior a la de sus parientes terrestres (perro), lo cual indica que los vertebrados marinos adaptados perfectamente (de manera secundaria) al medio acuático han perdido gran parte de sus genes *OR*, mientras que los vertebrados marinos "semi-adaptados" al medio acuático (leones marinos y tortugas de mar), todavía conservan gran parte de sus genes *OR* funcionales, lo que refleja la importancia del ambiente terrestre para estos últimos, ya que necesitan el medio terrestre para reproducirse y realizar otras funciones importantes.

2.3. Nuestros ojos de chatarrero: el diseño imperfecto

Todavía sigue siendo una opinión muy generalizada que el universo, y cada una de sus partes, se puede considerar como una máquina funcional perfecta, la cual ha de tener su diseñador –como un reloj, que ha de tener su relojero–. Según los creacionistas, este diseñador ha de ser un creador infinitamente perfecto (véase el Capítulo 8). Pero ¿qué pensaríamos si el universo y, en particular, los organismos vivos existentes en nuestro planeta tuviesen un diseño imperfecto? Deberíamos entonces admitir que no existe un diseñador inteligente. En realidad, hoy en día podemos explicar el diseño imperfecto de los seres vivos sin acudir a un diseñador.

De hecho, el responsable de este diseño es la selección natural (véase el Capítulo 3 para un tratamiento más amplio), un mecanismo que es el resultado de dos requerimientos naturales impuestos sobre cada organismo vivo: la necesidad de reproducirse y la necesidad de interactuar permanentemente con el ambiente. La reproducción se lleva a cabo a través de procesos cuidadosamente ajustados mediante mecanismos como la recombinación y el sexo, que permiten producir organismos semejantes, aunque no idénticos, a sus progenitores. La necesidad de una interacción permanente con el ambiente se debe a que los organismos vivos son, en términos termodinámicos, sistemas abiertos que se mantienen mediante un flujo constante de materia, energía e información. La reproducción genera variaciones aleatorias y produce poblaciones en las que todos los individuos son diferentes. La interacción entre estos dos requerimientos (constreñimientos) determina que no todos los individuos se reproduzcan con igual probabilidad (la reproducción diferencial), que por tanto unos (los más aptos) dejen más descendientes que otros y que en consecuencia las poblaciones evolucionen progresivamente hacia una mejor adaptación en función de las circunstancias ambientales, del comportamiento y de los nuevos nichos ecológicos.

Pero la selección natural no actúa meramente como un cedazo, eliminando a las mutaciones deletéreas y favoreciendo a las beneficiosas; a largo plazo, en el transcurso de millones de años y millones de generaciones, integra las mutaciones en conjuntos coherentes, desde el punto de vista adaptativo, como respuesta a las condiciones ambientales. Es la selección natural la que da direccionalidad a los cambios, orienta el azar y lenta y progresivamente produce estructuras más complejas, nuevos órganos y nuevas especies. Las novedades surgen a partir de nuevas asociaciones de material ya existente, no imaginadas previamente. En palabras de Jacob (1977) para la selección natural: "crear es recombinar".

La acción de la selección natural se ha comparado al trabajo de un ingeniero, aunque no es una comparación afortunada (Jacob, 1977)

debido a que, en primer lugar, y al contrario de lo que ocurre en la evolución, el trabajo del ingeniero se basa en un plan preconcebido, en el cual se prevé el resultado de los esfuerzos invertidos en el proyecto; en segundo lugar, el ingeniero dispone de material específicamente preparado para este fin y máquinas diseñadas únicamente para realizar el proyecto; por último, los productos obtenidos –al menos por el buen ingeniero– alcanzan la calidad y el nivel de perfección máximos, dentro de los límites impuestos por el desarrollo tecnológico de cada época.

Por el contrario, los productos generados por la evolución están lejos de la perfección. Darwin, que tuvo que luchar contra la teoría de la creación perfecta, insiste repetidamente en este punto: en *El origen de las especies* destaca, una y otra vez, las imperfecciones estructurales y funcionales existentes en el mundo vivo. De hecho, uno de los mejores argumentos en contra de la creación perfecta lo tenemos en el caso de las especies extinguidas: Jacob, en su artículo publicado en *Science* en el año 1977, comenta que, mientras que el número de especies existentes en la actualidad en el reino animal se estima en unos pocos millones, se ha calculado que el número de especies extinguidas desde que la vida existe sobre el planeta es del orden de unos quinientos millones. Para Jacob sería más adecuado, por tanto, comparar la acción de la selección natural con el trabajo de un chatarrero, el cual utiliza todo lo que está a su disposición, ya sean trozos de alambre, fragmentos de madera o cartones viejos, para producir el objeto que necesita para su uso inmediato. El producto final obtenido no está relacionado, en general, con ningún proyecto especial. Cada tipo de material puede tener una cierta utilidad. Para qué servirá depende finalmente de las oportunidades. Los cambios evolutivos son oportunistas, entendiendo por tales el que cada organismo nuevo se construye con las piezas de su antepasado, reorganizándolas de un nuevo modo o transformándolas para nuevas funciones, al igual que haría un chatarrero.

A lo largo de la evolución, una pata ha podido transformarse en un ala, o un fragmento de mandíbula en un huesecillo del oído medio. Ernst Mayr describe así la aparición de los pulmones en los vertebrados terrestres: su desarrollo comenzó en ciertos peces de agua dulce, que vivían en estanques en los que la cantidad de oxígeno disuelto en el agua era insuficiente. Dichos peces adoptaron el hábito de tragar aire y absorber el oxígeno a través de las paredes del esófago. En estas condiciones, el incremento de la superficie de las paredes del esófago constituyó una ventaja selectiva, apareciendo unos divertículos del esófago que, finalmente, aumentaron de tamaño para dar lugar a los pulmones. La evolución posterior de los pulmones no fue más que un perfeccionamiento de este proceso inicial –un aumento progresivo de la superficie de intercambio de gases y de la vascularización para la irrigación sanguínea.

Un símil de este carácter oportunista de la evolución lo tenemos en la teoría de la computación: la evolución de los programas informáticos aporta muchas veces soluciones nuevas a problemas difíciles. Evidentemente, un diseñador suficientemente inteligente encontraría todas estas soluciones directamente. Además esta forma de adaptación por creación evitaría el **lastre genético** que va asociado a la selección natural: si un determinado gen ha de sustituir a otro, muchos individuos deben morir o dejar de reproducirse durante el gran número de generaciones necesarias para que se produzca dicha sustitución por selección natural. Así pues, como la selección natural es un mecanismo imperfecto, las pruebas de su papel primordial en la formación del diseño las encontraremos en las imperfecciones características de las adaptaciones. Si los organismos estuviesen diseñados racionalmente, por un diseñador perfecto, sería muy difícil explicar cómo, por ejemplo, los avestruces o los pingüinos tienen alas y huesos huecos, como todas las aves, si su forma de vida no incluye el vuelo; por qué las salamandras cavernícolas tienen ojos con cristalino y retina, si viven en plena oscuridad; por qué las ballenas poseen dien-

tes rudimentarios que nunca salen de las encías si se alimentan a través de las barbas o ballenas, o por qué en algunas serpientes, como la pitón, existen huesos de la pelvis y de las extremidades dentro de su cuerpo si no sirven para ningún propósito locomotor. La explicación de la existencia de estos rudimentos innecesarios y de la imperfección del diseño está en que son el resultado de un proceso histórico evolutivo y no de un acto perfecto de creación independiente. Es decir, son reliquias de estructuras que funcionaban en los antepasados de estos organismos, lo mismo que los pseudogenes son un ejemplo de estas reliquias a nivel molecular.

Este carácter oportunista de la selección natural es lo que los antidarwinistas defensores del diseño inteligente omiten cuando hablan de la improbabilidad de construir una estructura compleja a partir de elementos generados al azar. Otra objeción, que los antidarwinistas utilizan a menudo, es la necesidad de explicar como los estados intermedios de una estructura compleja pueden ser adaptativos. Los ojos de muchos taxones ejemplifican este diseño imperfecto, producto de su historia evolutiva, y también explican como los estados intermedios de una estructura compleja pueden ser adaptativos. En el caso de los vertebrados, el ojo en forma de cámara es del tipo de “retina invertida” (Figura 2.7): la luz debe atravesar la capa de fibras nerviosas con sus células asociadas antes de alcanzar las células fotorreceptoras (los conos y los bastones) en la retina. La entrada del nervio óptico, que recoge las fibras nerviosas, constituye un punto ciego, sin visión. Por el contrario, el ojo de los cefalópodos más evolucionados (pulpos, calamares y sepias) está diseñado “correctamente” (retina no invertida): las fibras nerviosas están situadas por detrás de las células fotorreceptoras y no existe punto ciego. Esta diferencia entre los dos tipos de ojos se explica por su distinto origen embriológico evolutivo: en los cefalópodos los ojos se originan a partir de invaginaciones de la superficie de la cabeza, mientras que en el caso de los vertebrados, resultan de una extensión del cerebro.

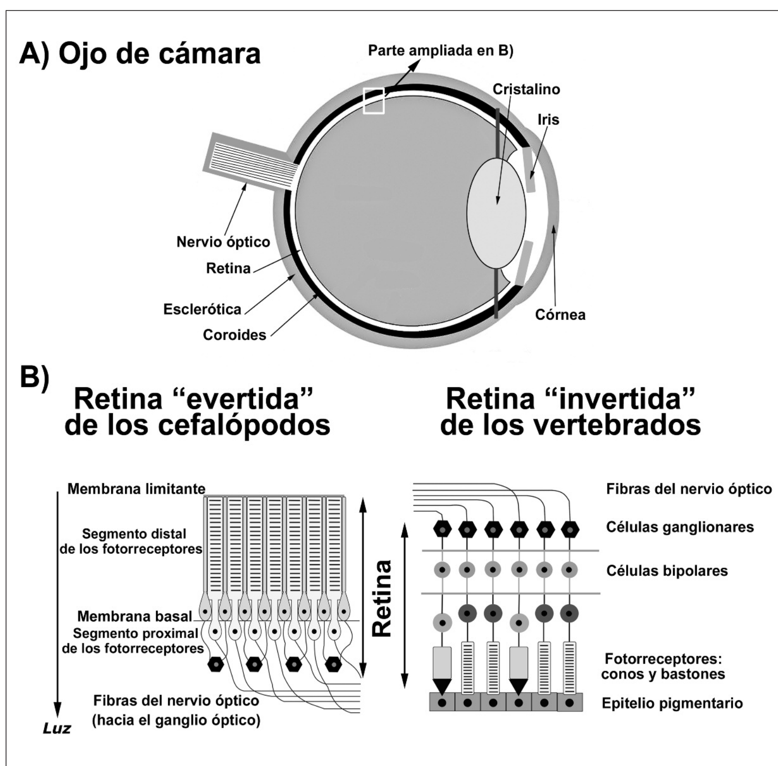


FIGURA 2.7. Ojos de cámara de los vertebrados y los cefalópodos. El ojo de cámara está conectado al cerebro a través del nervio óptico. La córnea refleja los rayos de luz a través de la pupila hacia la lente del ojo (cristalino). El iris regula la cantidad de luz que entra en el ojo (véase la parte (A) de la figura), ajustando el tamaño de la pupila. La retina recibe imágenes de luz y las transmite al cerebro a través del nervio óptico. En la parte (B) de la figura puede observarse que la retina humana (y la de otros vertebrados) está formada por varias capas de células (fotorreceptores, células bipolares, células ganglionares y otros tipos de células nerviosas). Los fotorreceptores están dispuestos en una posición "invertida" respecto a la entrada de la luz incidente ("de espaldas" a la luz). Por el contrario, en los cefalópodos (pulpos, sepias y calamares), los fotorreceptores se disponen en una posición "evertida" (con los segmentos distales encarados hacia la luz incidente). Los segmentos proximales de los fotorreceptores se sitúan en la parte posterior de la retina, enviando sus proyecciones a través del nervio óptico hacia los lóbulos ópticos.

La evolución del ojo en los moluscos (Figura 2.8) constituye un ejemplo importante para entender cómo se alcanza un grado de complejidad mediante pasos sucesivos, y cómo estos pasos, de manera oportunista, van construyendo las sucesivas estructuras basándose en las anteriores, lo cual conlleva a un diseño final no óptimo pero perfectamente funcional. En los moluscos, el órgano sensible a la luz más básico lo constituye el denominado "ojo plano", que permite a su poseedor distinguir entre luz y oscuridad, pero no determinar la dirección de donde procede la luz. Estos "ojos planos" pueden observarse todavía en grupos de invertebrados primitivos, tales como las medusas, y también en las lapas *(Patella)*. Estos ojos planos primitivos son útiles a los animales sésiles o que se mueven de manera pasiva. El movimiento dirigido de los moluscos más evolucionados exige la formación de órganos visuales más sofisticados. Como consecuencia, el epitelio sensible a la luz del ojo plano se invaginó para formar el ojo en cáliz o en copa, que posee una cavidad en su interior; de esta manera, las células sensitivas a cada lado de la copa pueden distinguir la luz y la sombra. Esto permite al animal saber de dónde procede la luz. Este tipo de ojos pueden observarse en moluscos sésiles o con movilidad reducida, como Pleurotomaria.

Aunque un ojo en cáliz puede permitir diferenciar entre luz y sombra, no puede producir imágenes. En el transcurso de la evolución, la apertura ocular se redujo de tamaño, lo que permitió que el ojo tuviese las propiedades de una denominada cámara de aguja (ojos de aguja). Este tipo de ojos pueden proyectar una imagen enfocada, aunque poco luminosa, en la retina. En los moluscos estos ojos pueden observarse en los cefalópodos primitivos como Nautilus. En el ojo en cáliz y en el de aguja el espacio interior de la cavidad está ocupado por una secreción que difracta los rayos luminosos y, al menos de forma rudimentaria, resalta el brillo y enfoca la imagen. Esta cavidad interna del ojo evolucionó considerablemente cuando la apertura ocular se cerró por completo, quedando cubierta por un epitelio translúcido. En los caracoles

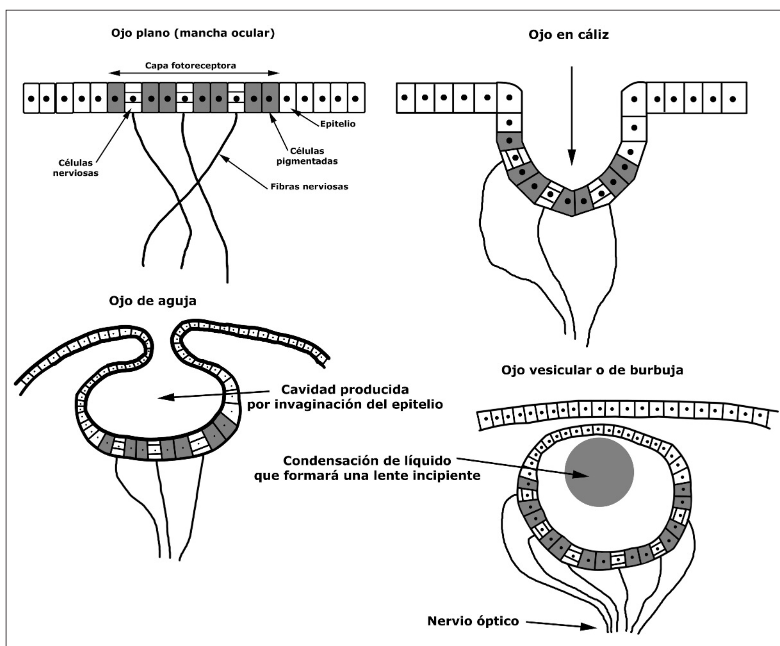


FIGURA 2.8. Etapas en la evolución del ojo de los moluscos. En la figura puede observarse un ojo plano (o mancha ocular) como el que poseen las lapas *(Patella);* un ojo en cáliz como el del caracol marino *Pleurotomaria*; el ojo en aguja de *Nautilus* y el ojo vesicular o de burbuja, con una lente rudimentaria, del caracol marino *Murex*; la etapa final en este proceso de la evolución del ojo de los moluscos culmina con el ojo en forma de cámara de los pulpos, las sepias y los calamares.

marinos carnívoros como los *Murex,* esta burbuja llena de líquido del interior del ojo se transformó en una lente primitiva (nuestro cristalino), que permitía la percepción de imágenes bastante bien enfocadas, con un brillo aceptable. Este ojo de burbuja o vesicular ha alcanzado su máximo desarrollo en los caracoles terrestres: como en los ojos de los caracoles no existe un músculo ciliar, no pueden enfocar la imagen modifi-

cando la posición de la lente, pero sí moviendo los tentáculos, habilidad que se mantiene restringida a los caracoles terrestres, que poseen los ojos vesiculares en el extremo de los largos tentáculos. Los ojos más evolucionados de los moluscos se observan en los calamares, las sepias y los pulpos. Estos animales necesitan poseer una visión muy desarrollada para poder capturar a sus presas; sus ojos ya poseen una lente (el cristalino), un iris y, externamente, se parecen mucho a los ojos de los vertebrados, los nuestros.

2.3.1. Bricolaje molecular

Cuando una estructura ancestral se modifica y adopta una nueva función adaptativa se dice que esta estructura ha sido "cooptada", y la nueva estructura se denomina "**exaptación**". Muchos genes preexistentes y también partes de estos genes pueden transformarse para producir nuevas funciones, y los sistemas moleculares pueden combinarse para dar lugar a sistemas más complejos. Un ejemplo particularmente ilustrativo de este "bricolaje" molecular lo constituye la evolución de una secuencia codificadora de una proteína anticongelante, a partir de una secuencia simple de ADN de nueve nucleótidos procedente de un gen totalmente diferente.

Los cambios geológicos de las placas continentales del hemisferio sur, incluyendo la separación del continente antártico de Sudamérica, han provocado grandes variaciones en las corrientes oceánicas y en la temperatura de las aguas del sur del Atlántico y del océano glacial antártico, en los últimos 50 millones de años. Un grupo de peces antárticos –nototenioides– se han adaptado a vivir en aguas con temperaturas inferiores al punto de congelación. En estos peces, los genes de las globinas se han transformado en pseudogenes (no funcionales), y por tanto carecen de hemoglobina y mioglobina. Estos peces sintetizan también unas **tubulinas** especiales, que dan estabilidad a los **microtúbulos** a estas tempera-

turas tan bajas –los microtúbulos están formados por la polimerización de un dímero de dos proteínas globulares, la alfa y la beta tubulina– y además sintetizan proteínas anticongelantes que impiden el crecimiento de los cristales de hielo mediante su unión a pequeños núcleos cristalinos, lo cual inhibe el crecimiento y la recristalización del hielo.

Además de los peces antárticos del hielo (los nototenioides), algunos grupos de peces árticos sintetizan también glicoproteínas anticongelantes (AFGP). Las de los peces antárticos han evolucionado a partir de un gen de un enzima digestivo (el tripsinógeno pancreático). El origen de las glicoproteínas anticongelantes constituye un ejemplo paradigmático de cómo la evolución actúa como un "chatarrero", aprovechando los materiales de que dispone –en este caso, un fragmento pequeño obtenido de otro gen– para producir una nueva función. El gen *AFGP* de los nototenioides antárticos surgió mediante el reclutamiento de los extremos 5' y 3' de un gen ancestral del tripsinógeno (véase la Figura 2.9). Estos extremos aportaron la **señal de secreción** y la **región 3' no traducida**, respectivamente; además se produjo la amplificación "*de novo*" de un fragmento de 9 nucleótidos (que codifica al tripéptido Thr-Ala-Ala) procedente del gen del tripsinógeno. La pequeña divergencia existente entre la secuencia del gen de la proteína AFGP de los "peces del hielo" y del gen del tripsinógeno (4-7%) indica que la transformación de este último al nuevo gen de la proteína anticongelante se produjo hace sólo unos 5-14 millones de años, lo cual es consistente con el tiempo estimado de congelación del océano Antártico, hace unos 10-14 millones de años (Chen *et al*., 1997). En este caso, pues, se ha podido relacionar directamente la evolución de la proteína anticongelante con la adaptación a los cambios ambientales.

Además, se ha detectado una evolución convergente (ver más adelante) de las proteínas anticongelantes de los "peces del hielo" antárticos y del bacalao del Ártico. Ambos grupos de peces, muy alejados evolutivamente, producen glicoproteínas anticongelantes prácticamente idénticas. Pero a pesar de esta aparente similitud, el análisis detallado

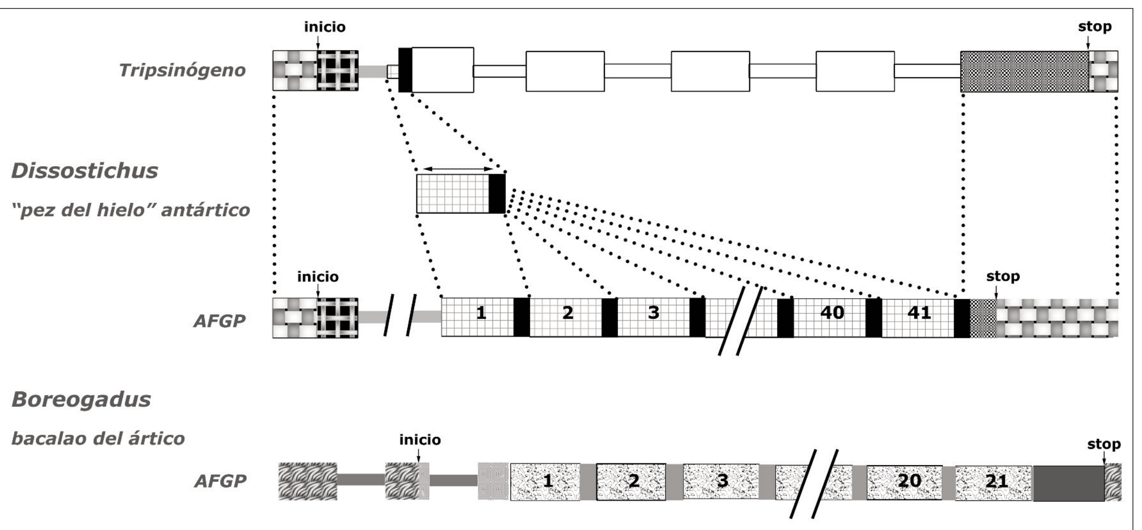


FIGURA 2.9. El gen *AFGP* que codifica la glicoproteína anticongelante del nototenioide antártico *Dissostichus mawsoni* (pez del hielo) procede de un gen que codifica un tripsinógeno pancreático. Los rectángulos anchos corresponden a los exones y los estrechos a los intrones. En la figura se indica la localización de los lugares de iniciación de la traducción y de stop. Las líneas punteadas delimitan regiones con una clara homología de secuencia entre el gen del tripsinógeno y el gen *AFGP* de *Dissostichus.* Los rectángulos con fondo blanco del gen del tripsinógeno no se encuentran en el gen *AFGP.* El fragmento situado por debajo de la doble flecha es una ampliación de la secuencia presente en el gen del tripsinógeno de *Dissostichus* que ha originado las 41 repeticiones en el *AFGP* por duplicación en tándem (1-41). La discontinuidad en el intrón del gen *AFGP* de *Dissostichus* representa un segmento interno que no se encuentra en el intrón homólogo del gen del tripsinógeno. Las secuencias codificadoras (1-21) de la unidad repetitiva (tripéptido) del gen *AFGP* del bacalao del Ártico (parte inferior) no tienen ninguna similitud con las del gen *AFGP* de *Dissostichus.* Tomado de Logsdon y Doolittle, 1997, con permiso de National Academy of Sciences, EUA.

de la secuencia de ambos genes ha demostrado que han evolucionado de forma independiente. El gen *AFGP* de los "peces del hielo" antárticos, como ya hemos comentado, ha evolucionado a partir del gen del tripsinógeno pancreático; en cambio, el gen *AFGP* del bacalao ártico no tiene ninguna similitud de secuencia con el gen del tripsinógeno (Chen *et al*., 1997); además, ambos genes tienen una organización en intrones y exones diferente y también distintas secuencias espaciadoras, lo que determina un procesado distinto de las poliproteínas precursoras. Por último, la secuencia codificadora del tripéptido repetitivo del bacalao del Ártico es muy diferente de la de los peces antárticos.

2.4. Humanos con genes de moscas: las homologías

En el contexto de la teoría evolutiva, cuando se afirma que determinadas estructuras son homólogas significa que estas estructuras han evolucionado a partir de una estructura existente en un antepasado común próximo. Como ya hemos indicado anteriormente, las alas de los murciélagos y los brazos de los primates son estructuras homólogas en este sentido. Así mismo, las aletas pectorales y pélvicas de los peces son homólogas a las extremidades anteriores y posteriores de los tetrápodos, respectivamente. Las homologías se pueden reconocer no sólo entre especies diferentes, sino también entre estructuras repetitivas de la misma especie (homología seriada). Los cambios en el número y tipos de estructuras homólogas seriadas han sido muy importantes en el transcurso de la evolución. Por ejemplo, nuestras extremidades tienen un diseño modular parecido: la extremidad anterior posee el brazo, el antebrazo y la muñeca; la extremidad posterior, el muslo, la pantorrilla y el tobillo. Además, las manos y los pies poseen cinco dígitos parecidos. El número de vértebras es muy diferente en los distintos vertebrados: desde menos de una docena en las ranas hasta 33 en los humanos y algu-

nos centenares en las serpientes. Existen también distintos tipos de vértebras, como las cervicales (del cuello), torácicas, lumbares, sacras y del coxis, que se diferencian por su tamaño, forma y por poseer o no apéndices laterales, como las costillas. En los insectos encontramos también un modelo parecido: están formados por un número variable de segmentos repetidos, y éstos se diferencian por su tamaño, forma y por los apéndices que se proyectan a partir de los mismos (como las patas o las alas). Los dientes constituyen un ejemplo paradigmático de estructuras homólogas seriadas. Los reptiles primitivos poseían muchos dientes y todos parecidos, pero las especies de vertebrados más recientes poseen distintos tipos de dientes, adaptados para distintas funciones como la masticación, desgarrar el alimento o compactarlo. El paleontólogo Samuel Williston ya propuso en 1914 que "una de las características de la evolución es que las partes seriadas de un organismo tienden a reducirse en número, mientras que las piezas individuales de cada parte se especializan en cuanto a su función; además, el modelo especializado raramente revierte al más general".

A nivel del ADN y las proteínas, la homología se deduce generalmente a partir de la similitud entre las secuencias (de nucleótidos o de aminoácidos) que se comparan. En general, si dos o más genes tienen secuencias muy similares, es probable que sean homólogos, aunque la similitud entre secuencias no implica, necesariamente, una ascendencia común: las secuencias muy cortas pueden ser similares por azar, o bien la similitud entre dos secuencias puede deberse a que ambas han sido seleccionadas para unirse a una proteína particular, como, por ejemplo, a un factor de transcripción. Estas secuencias, pues, son similares pero no homólogas. Las secuencias homólogas se denominan también conservadas. Para cuantificar la similitud entre secuencias se suele utilizar el porcentaje de nucleótidos o de aminoácidos idénticos que comparten, que es una medida objetiva, mientras que la homología es una hipótesis apoyada por los datos. Existen muchos algoritmos que permiten agrupar a las secuencias en familias (conjuntos de secuencias homólogas entre sí).

Las secuencias homólogas se denominan ortólogas si se han separado a partir de un fenómeno de especiación (véase el Capítulo 4): cuando una especie se desdobla en dos especies, las copias divergentes de un determinado gen en las dos especies resultantes se denominan ortólogos (**genes ortólogos**). Por tanto, los genes ortólogos son genes de especies distintas que poseen un grado de similitud elevado ya que se han originado a partir de un gen de un antepasado común, y cuya divergencia se debe a cambios en su secuencia producidos después de la especiación. Debido a ello, las secuencias ortólogas tienen una **filogenia** que es idéntica a la de los organismos a partir de los cuales se han obtenido dichas secuencias. Sólo las secuencias ortólogas poseen esta propiedad.

Las secuencias homólogas se denominan parálogas si se han originado a partir de un fenómeno de duplicación (véase el Capítulo 5): si un gen de un organismo se duplica y ocupa dos posiciones distintas en el mismo genoma, las dos copias resultantes se denominan **genes parálogos** (véase la Figura 2.10). En el caso de los genes parálogos, su divergencia se produce después del fenómeno de duplicación. Dicha divergencia puede producirse al mismo tiempo que ambos genes duplicados se encuentran juntos en la misma línea evolutiva o en la misma especie. Los genes ortólogos y parálogos no deben confundirse al hacer comparaciones evolutivas a nivel de secuencias, ya que esto puede conducir a la obtención de árboles filogenéticos incorrectos (véase el Recuadro 4.5).

Los estudios de anatomía comparada han permitido establecer homologías para las estructuras de muchos grupos, pero no siempre resultan fáciles estos estudios. Existen dos razones principales para ello. La primera se debe a que las modificaciones de una misma estructura en dos linajes que han evolucionado por separado durante mucho tiempo pueden ser tan grandes que resulta difícil identificar el origen común de dicha estructura en dos organismos lejanamente emparentados. La segunda causa de dificultad se debe a que muchas estructuras semejantes son el resultado de la evolución independiente a partir de estructuras diferentes y no a partir de la misma estructura del antepasado más próximo. Este fenó-

meno, conocido como homoplasia, tiende a confundir las homologías y puede introducir errores importantes en la reconstrucción filogenética, agrupando especies que no están emparentadas. No resulta fácil, a veces, descubrir una homoplasia, pero es fundamental para la reconstrucción filogenética. Dado que muchas homoplasias se deben a una adaptación de estructuras diferentes a ambientes comunes (analogías), la presencia de una correlación entre estructuras **análogas** y una característica ambiental en diferentes grupos no relacionados filogenéticamente es un primer indicio de adaptación. Por ejemplo, si se comparan las plantas polinizadas por las aves con las polinizadas por otros agentes, se observa que muchas plantas no relacionadas, polinizadas por las aves, poseen corolas tubulares, a menudo de color rojo; sin embargo, la mayoría de las especies de la familia a la que pertenece la especie con corola tubular no presentan corolas tubulares. Igualmente, el pico largo y fino ha evolucionado de manera independiente en al menos cuatro linajes de pájaros que se alimentan de néctar (Futuyma, 1998). Se considera que estas correlaciones significan que esta forma de la flor es una adaptación a la polinización por aves, y esta forma del pico es una adaptación a la nutrición mediante el néctar.

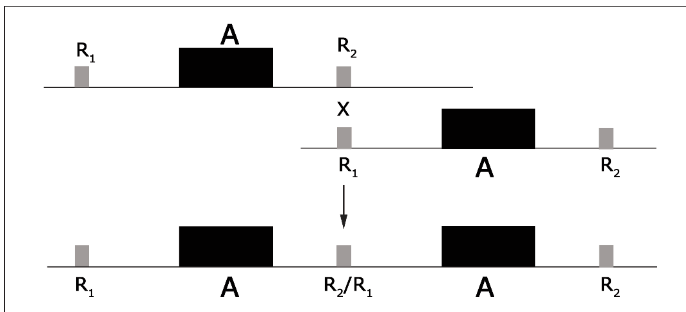


FIGURA 2.10. Esquema del mecanismo de duplicación génica mediante la recombinación entre dos secuencias repetidas. La existencia de estas secuencias repetidas (R1 y R2 en la figura), esparcidas por todo el genoma, permite la recombinación (entre secuencias situadas en distintas posiciones), lo que determina que uno de los productos de la recombinación contenga dos copias en tándem del gen A y el otro carezca del gen.

2.4.1. *Evolución de los ojos y de los fotorreceptores*

Muchas vías genéticas que controlan procesos básicos del desarrollo, tanto en los vertebrados como en los invertebrados, se han mantenido prácticamente intactas durante la evolución (véase el Capítulo 6 para un tratamiento más extenso). En los **metazoos** con simetría bilateral existen procesos del desarrollo parecidos, responsables de funciones tan importantes como la especificación de la identidad de los segmentos corporales a lo largo del eje antero-posterior del animal, la subdivisión del **ectodermo** en los dominios neural y aneural a lo largo del eje dorso-ventral o la definición de los ejes primarios de los apéndices. En muchos casos los genes de un organismo (como, por ejemplo, los de la mosca *Drosophila melanogaster*) pueden sustituir a sus homólogos en otro organismo (por ejemplo, un vertebrado). Recientemente se ha caracterizado un ejemplo de estos "esqueletos genéticos": se ha descubierto que la docena aproximada de genes que controlan la formación de las aletas medias de los tiburones –aquellas que se disponen a lo largo de la región dorso-ventral del animal– también controlan el lugar donde se formarán los pares de aletas de su cuerpo. Se sabe que estos genes tienen funciones importantes en el desarrollo de los pares de extremidades de los humanos y otros animales terrestres, y que proceden de antepasados comunes de tiburones y humanos. Esto demuestra que el programa genético para la formación de extremidades tiene su origen en las estructuras de las aletas medias de los vertebrados primitivos. Este estudio ha demostrado también que estos **genes maestros** son indispensables para la formación de las aletas en forma de cinta de la parte dorsal de las lampreas (peces primitivos no mandibulados que no poseen aletas apareadas), lo que demuestra que los genes responsables del desarrollo de las aletas y, en último término, de las extremidades, ya existían mucho antes de la evolución y diversificación de los diferentes grupos de peces.

Otro ejemplo de genes maestros de gran antigüedad evolutiva se encuentra en el origen del ojo. En los diversos grupos de animales han evolucionado ojos muy diferentes. Los insectos tienen ojos compuestos, formados por una serie de unidades denominadas omatidios, cada una con una lente individual. Los calamares, como ya hemos visto, tienen ojos parecidos a los nuestros, a pesar de pertenecer a un tipo animal totalmente diferente. Los vertebrados y los cefalópodos han desarrollado independientemente un ojo en forma de cámara. Las vieiras (conchas de peregrino) tienen los ojos muy brillantes ya que disponen de una estructura en forma de espejo en la parte posterior, un espejo parabólico. De hecho, el ojo de estos moluscos está formado por una lente, situada en la parte frontal, que proyecta las imágenes sobre la retina, y por un espejo situado en la parte posterior, que las proyecta sobre una segunda retina, lo que permite aprovechar al máximo la cantidad de luz.

Todo esto indujo a pensar que los ojos hubieran evolucionado independientemente en todos los tipos animales, de 40 a 60 veces. Sin embargo, experimentos genéticos recientes han demostrado que todos los ojos tienen un origen común o, concretamente, que existe un antiguo "gen maestro" del desarrollo común. Los diferentes ojos de las medusas, de los artrópodos, de los cefalópodos y de los vertebrados, no han sido inventados de nuevo y no han evolucionado por evolución convergente, sino que, por el contrario, son el resultado evolutivo de **homologías profundas**, que suministran la materia prima, incluyendo los diversos tipos celulares y los mecanismos del desarrollo, que ya existían al principio de la evolución animal. Este proceso evolutivo, conocido como **evolución paralela** o **paralelismo**, ha sido interpretado por los "internalistas" como una alternativa a la **convergencia**, en el sentido de que no es la selección natural la fuerza dominante del proceso evolutivo (tal como afirma la evolución convergente), sino que la evolución de la forma está canalizada por mecanismos y estructuras compartidos desde tiempos remotos por las distintas líneas" (Fontdevila, 2011).

Estos “genes maestros” del desarrollo ilustran cómo en el ADN se acumulan los registros de procesos de selección natural y de descendencia con modificación (en palabras de Darwin) a lo largo de los tiempos geológicos. Estos genes maestros “inmortales” (Caroll, 2006) que se han conservado en distintos tipos animales durante centenares de millones de años, bajo la vigilancia constante de la selección natural, constituyen una de las mejores pruebas de la relación de parentesco entre todos los organismos vivos a partir de un antepasado común.

Las mutaciones que afectan al desarrollo de los ojos son fácilmente detectables. En *Drosophila*, la mutación *eyeless (ey),* descubierta por Hoge en 1915, reduce o incluso elimina la formación de ojos. Más tarde se descubrió una mutación parecida en el ratón, que se denominó *Small eye*, debido a que los ratones mutantes tienen también los ojos reducidos. En los humanos, una anomalía hereditaria denominada *Aniridia* produce un fenotipo semejante caracterizado por la reducción del iris.

En *Drosophila*, y más tarde en los vertebrados, se ha identificado una familia multigénica cuyos genes (denominados “*Pax*”) codifican factores de transcripción. En los mamíferos se conocen mutantes de algunos genes *Pax*. Las mutaciones *Small eye* de los ratones y *Aniridia* en los humanos afectan al gen *Pax-6*. En un experimento de control, Rebecca Quiring (Quiring *et al*., 1994), una estudiante de doctorado del equipo de Walter Gehring, clonó un gen de *Drosophila* homólogo al *Pax-6*; dicho gen poseía un 94% de similitud aminoacídica con el gen *Pax-6* de los humanos y el ratón. La sorpresa surgió cuando Uwe Walldorf, otro de los miembros del equipo, demostró que el gen *Pax-6* de *Drosophila* correspondía a la mutación *eyeless*. Todas estas observaciones confirmaban, pues, que a lo largo de la evolución no sólo se había conservado la secuencia de aminoácidos, sino también la función del gen en la vía de desarrollo que conduce a la morfogénesis del ojo. Por tanto, como *Pax-6* estaba implicado en el control genético de la morfogénesis del ojo tanto en los mamíferos como en los insectos, debía recon-

siderarse el punto de vista tradicional de que el ojo compuesto de los insectos y el ojo en forma de cámara de los vertebrados habían evolucionado independientemente. Es sorprendente que un solo gen pueda bloquear completamente el desarrollo del ojo tanto en los humanos como en *Drosophila*, a no ser que se trate, como ya hemos insinuado, de un "gen maestro", es decir, de un "interruptor" que inicia un programa específico de cada especie en el que están implicados unos 2.000 genes y que se va desplegando gradualmente.

2.4.2. Expresión "a la carta" de genes e inducción de ojos ectópicos

Walter Gehring y sus colaboradores demostraron que *Pax-6* era realmente un "gen maestro" que controlaba el desarrollo de los ojos en todos los animales de simetría bilateral. Los tejidos y órganos del adulto de *Drosophila* se originan a partir de unos grupos de células de la larva que se denominan discos imaginales (Figura 2.11). Durante la metamorfosis se destruyen la mayor parte de los tejidos y órganos de la larva; entonces se produce la diferenciación de los discos imaginales originando cada uno de ellos un determinado grupo de tejidos y órganos del adulto. Así, hay discos imaginales que dan lugar a las patas, otros a las antenas y otros a los ojos del adulto.

Gehring y sus colaboradores lograron expresar el gen *eyeless* en discos imaginales diferentes del disco que da lugar al ojo de *Drosophila* utilizando la técnica denominada "expresión a la carta". Mediante esta expresión en un tejido distinto al que correspondería en condiciones normales (expresión "ectópica"), pudieron inducir la aparición de ojos adicionales en las patas, las alas y las antenas de la mosca (Figura 2.12). Estos ojos ectópicos podían incluso –como en el caso de los de las antenas– ser funcionales (Halder *et al*., 1995).

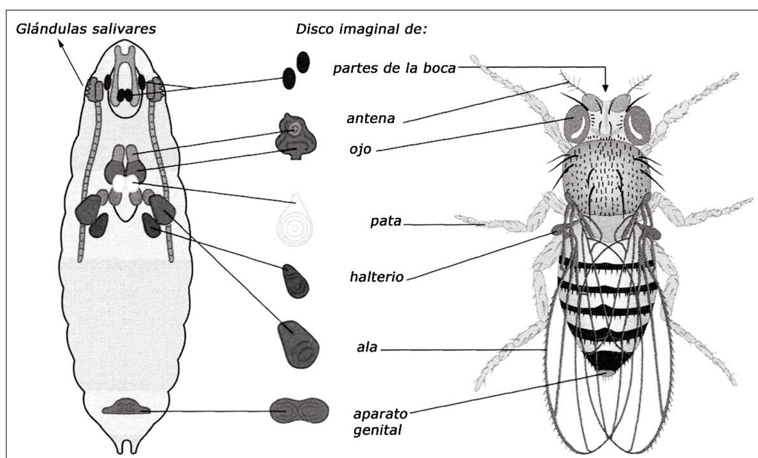


FIGURA 2.11. Discos imaginales de *Drosophila.* Los tejidos y órganos de la mosca se desarrollan a partir de unos grupos de células de la larva, que se mantienen indiferenciadas en esta fase del desarrollo; estos grupos de células se denominan discos imaginales. Cada disco da lugar a un determinado grupo de tejidos y órganos del adulto. Así hay discos imaginales que dan lugar a las patas, otros a las antenas y otros a los ojos del adulto. Modificada de Wolpert y Tickle, 2011, con permiso de Oxford University Press.

Más adelante estos investigadores se hicieron la pregunta clave: ¿es posible inducir la formación de ojos ectópicos en los adultos de *Drosophila* si el gen *eyeless* se sustituye por el gen *Small eye* del ratón? Como hemos visto, el gen *Small eye* había sido clonado y secuenciado, por tanto era posible introducir el ADN de este gen en el genoma de *Drosophila* y conseguir su expresión "a la carta". Así lo hicieron, y el resultado fue un éxito. Como se puede observar en la Figura 2.13, la antena ha sido sustituida por un ojo; mediante electrorretinogramas se demostró que se trataba de un ojo funcional, pero, en este caso, la inducción de este ojo ectópico la había producido el gen *Small eye (Pax-6)* del

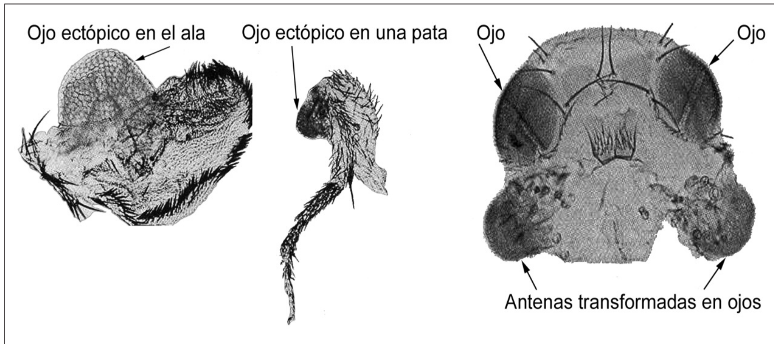


FIGURA 2.12. Inducción de ojos ectópicos mediante la expresión "a la carta" del gen *eyeless* de *Drosophila.* La expresión ectópica del gen *eyeless* induce la formación de ojos en distintos tejidos señalados con flechas en la figura. Puede observarse la cabeza de una mosca adulta en la que ambas antenas se han transformado en ojos ectópicos; también un ala diseccionada que posee una proliferación de tejido ocular y una pata media con tejido ocular en la parte proximal. Tomado de Halder *et al.,* 1995, con permiso de The American Association for the Advancement of Science.

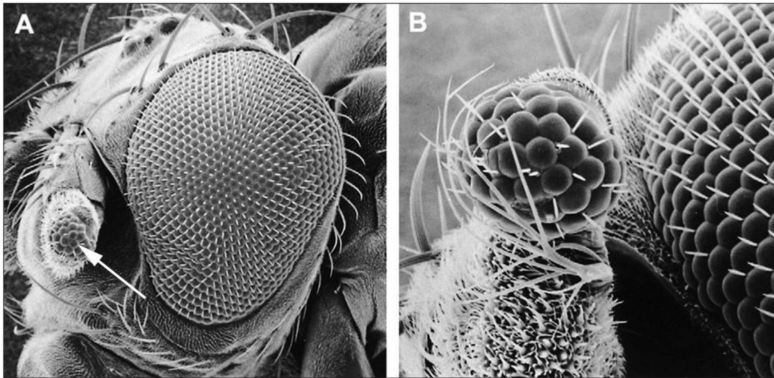


FIGURA 2.13. El gen *Small eye* del ratón también puede inducir ojos ectópicos en *Drosophila.* Transformación de una antena en un ojo compuesto inducida por la expresión "a la carta" del gen *Small eye (Pax-6)* del ratón: (A) vista general, (B) imagen aumentada. Tomado de Gehring, 2005, con permiso de Oxford University Press.

ratón y no el gen de *Drosophila.* En resumen, éste y otros experimentos con distintos organismos demostraron que no sólo los vertebrados y los insectos sino todos los animales con simetría bilateral compartimos genes maestros comunes, muy antiguos, interruptores de toda una serie de cascadas genéticas implicadas en los procesos del desarrollo. Esto es lo que queríamos dar a entender con la frase "humanos con genes de moscas" del título de este apartado.

Parte II
¿CÓMO ACTÚA LA EVOLUCIÓN?

3
LA EVOLUCIÓN EN MARCHA

"Natural selection acts only on what is useful for the moment. It cannot preserve what is no longer used, and it cannot predict what will be needed in the future. Living for the moment has the dangerous disadvantage that if circumstances change more rapidly than adaptations can arise, faster than the fittest can be made, populations and species are at risk".

"La selección natural actúa sólo sobre lo que es útil en el momento presente. No puede conservar lo que ya no se utiliza y no puede predecir lo que se necesitará en el futuro. Vivir al día tiene la peligrosa desventaja de que, si las circunstancias cambian más rápidamente que la velocidad con la que pueden aparecer las adaptaciones, más rápidamente que la velocidad con la que pueden surgir los organismos mejor adaptados, las poblaciones y las especies corren el riesgo de extinguirse".

S. B. Carroll

Treinta años después de la publicación de *El origen de las especies,* todavía no se habían resuelto muchas cuestiones fundamentales de la teoría evolutiva. Según la teoría de Darwin, la base de la evolución tenía tres ingredientes básicos: la variabilidad genética, la selección natural y el tiempo. Sin embargo, la naturaleza y las causas de la variabilidad genética no se conocían. En su intento por conocer y explicar el origen de la variabilidad genética, Darwin propuso una teoría –bastante confusa y errónea– denominada "hipótesis provisional de la pangénesis", que reflejaba su reciente conversión a otra teoría, también muy problemática, sobre la "herencia de los caracteres adquiridos". La teoría de la pangénesis de Darwin postulaba la existencia de partículas hereditarias microscópicas denominadas "gémulas"; cada célula desprendía constantemente gémulas en cada fase del desarrollo. Dichas gémulas circulaban por todo el cuerpo y finalmente se acumulaban en las células germinales, las cuales transmitían dichas gémulas a los descendientes. La idea se basaba en que los cambios inducidos por el ambiente –"caracteres adquiridos"– se transmitían a través de las gémulas, que determinaban la producción de células y tejidos modificados en los descendientes.

William Bateson, un genético británico que denominó "genética" a los estudios de la herencia, intentó determinar la naturaleza de la variabilidad existente en las poblaciones, de la cual dependía la evolución de nuevas especies. En 1894 publicó el libro titulado *Materials for the study of variation, treated with especial regard to discontinuities in the origin of species;* como este título insinúa, Bateson estaba convencido de que la selección natural actuaba sobre grandes diferencias entre los individuos y que la idea de Darwin de la selección, actuando sobre pequeños incrementos, era errónea; en el trabajo de Mendel sobre las leyes de la herencia, encontró el apoyo que necesitaba a su punto de vista. Según Bateson, las leyes de Mendel constituían una prueba de que la evolución era discontinua (no gradual); además la selección actuaba sobre diferencias grandes y discretas –tales como la semilla rugosa o lisa, o

de color amarillo o verde– y no sobre cualquier gradación intermedia. Curiosamente, el redescubrimiento del trabajo de Mendel a comienzos del siglo XX, no hizo más que aumentar las diferencias entre los partidarios y los detractores de la selección natural.

Bateson dedicó una atención especial a las variaciones discontinuas, como las que daban lugar a cambios numéricos o geométricos; por ejemplo, la flor de un *Narcissus* contiene normalmente 6 pétalos, pero a veces puede contener 7 o tan sólo 4. La variación del color de los pétalos en esta planta, o del color de los ojos en los humanos, sería otro tipo de variación discontinua. Bateson sospechaba que la variación del color sería de tipo químico; en el caso de los cambios numéricos o geométricos, reconocía que éstos podían producirse por adición o pérdida, como por ejemplo en el caso del número de segmentos corporales, o el número de patas de Peripatus, un animal primitivo que podía tener de 29 a 34 segmentos. También observó que una estructura podía transformarse en otra –fenómeno al que denominó "homeosis", por ejemplo, la sustitución de una antena de un insecto por una pata (Figura 3.1)–; Goethe, literato y científico alemán, ya había descrito también este fenómeno en las plantas. Las variaciones homeóticas también se han observado en otros organismos, como los mamíferos, y, en particular, en los humanos; por ejemplo, algunas personas tienen una costilla supernumeraria a nivel de la séptima vértebra cervical, que corresponde a la transformación de esta séptima vértebra cervical en la primera torácica, con una costilla. En otros casos, la persona o el animal poseen más de dos pezones o cuatro orejas.

Otras variaciones homeóticas afectan más profundamente al patrón corporal; por ejemplo, a la simetría radial de los erizos de mar y las estrellas de mar. Normalmente, las estrellas de mar tienen 5 brazos. Bateson observó estrellas de mar con 6 brazos. Esta última observación nos lleva a una cuestión fundamental para la genética evolutiva y el darwinismo: las variaciones con significado evolutivo son sólo las que se heredan, es decir, las producidas por cambios en el material genético que se transmiten de generación en generación.

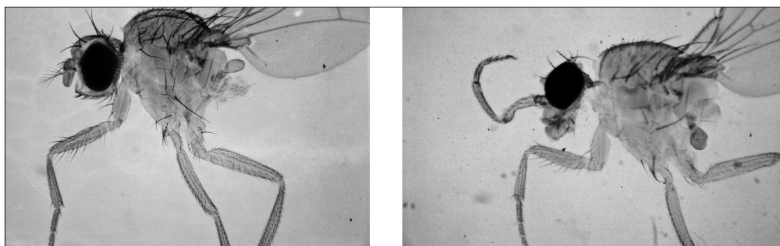


FIGURA 3.1. Mutante "Antennapedia". El primer mutante homeótico que causaba la transformación de una antena en una pata fue observado por Elizaveta Balkaschina en 1929. Balkaschina describió al mutante como *"Aristapedia",* ya que la arista plumosa (una parte de la antena) se había transformado en una pata. Esta transformación puede observarse comparando en la figura la imagen de la izquierda (mosca con una antena normal) con la de la derecha (mosca con una antena transformada en una pata). Cortesía de Ginés Morata.

El botánico holandés Hugo de Vries (uno de los redescubridores de las leyes de Mendel), se interesó por la hipótesis de la pangénesis de Darwin. En 1889 publicó el libro *Intracellular Pangenesis,* una versión revisada y distinta de la idea de Darwin: no sólo había modificado la naturaleza de las gémulas sino que también había suprimido la posibilidad de que éstas pudieran ser transportadas desde todas las células del cuerpo hasta las células germinales (influido por la lectura del libro de August Weismann *On Heredity,* en el que dicho autor hace una crítica profunda de la teoría de la herencia de los caracteres adquiridos). En 1886 Hugo de Vries comenzó a trabajar con la especie *Oenothera glazioviana (Oenothera lamarckiana),* observando la aparición de nuevas variedades a las que denominó "mutaciones". En su libro *Die Mutationstheorie* afirma que el origen de las especies podría ser debido a cambios a gran escala y no a procesos darwinistas de cambio gradual. En este sentido, coincide con Bateson. En 1903, Thomas Hunt Morgan, uno de los pioneros en los trabajos de análisis genético con la mosca *Drosophila,* recoge tam-

bién las ideas de Hugo de Vries e intenta aplicarlas a los animales. En su libro *Evolution and Adaptation*, sostiene que la selección natural no ha podido tener el papel tan importante que le atribuye Darwin en la evolución: "son las mutaciones las que determinan la dirección de la evolución, y no la selección de pequeñas diferencias". Esta oposición entre "mutacionistas" (antiseleccionistas) y "gradualistas" (seleccionistas) duró hasta los años treinta del siglo pasado, lo cual llevó a que "durante este periodo casi todos los libros más relevantes sobre evolución… eran más o menos antiseleccionistas", como Mayr (1980) nos recuerda. A lo largo del presente capítulo, y también en capítulos posteriores, veremos cómo se ha podido demostrar que el mendelismo y el darwinismo son plenamente compatibles y complementarios, y cómo las leyes de Mendel permiten explicar también la variabilidad continua sobre la que los darwinistas hacían actuar a la selección natural.

3.1. Los mutantes: la variabilidad genética

Cualquier cambio hereditario en un gen o en un cromosoma se denomina mutación. El mismo nombre se utiliza también para designar el proceso mediante el que se produce dicho cambio. Las mutaciones pueden producirse en cualquier momento y en cualquier célula, y pueden clasificarse según muchos criterios. La mayoría son espontáneas, es decir, se producen sin que se conozca la causa. También pueden ser inducidas, mediante agentes químicos o físicos, como las radiaciones. Es importante distinguir el tipo de células en el que se produce la mutación: así, las mutaciones pueden ser somáticas –si se producen en los tejidos somáticos– o germinales, si se producen en las células que originan los gametos. Desde el punto de vista evolutivo es importante también recordar el carácter pre-adaptativo de las mutaciones: en las poblaciones existe ya un conjunto de mutantes antes de la exposición al agente

selectivo. Éste únicamente selecciona a determinados mutantes pero no los produce (véase el Capítulo 1). Las mutaciones son una fuente de variabilidad genética. Sin las mutaciones no existirían nuevos alelos ni nuevos genes y, por tanto, no habría evolución. Es una condición del darwinismo el que la variabilidad genética de las poblaciones es imprescindible para que pueda actuar la selección natural.

3.1.1. Variabilidad a nivel molecular

Como es sabido, el ADN se transcribe a mRNA (ARN mensajero) y éste se traduce a proteína. La traducción se hace mediante un código genético que consiste en 64 tripletes (cada triplete está formado por 3 nucleótidos elegidos de los cuatro posibles, siendo por tanto el número total $4^3 = 64$ tripletes) denominados codones, 61 de los cuales especifican, cada uno, un aminoácido y los otros tres son señales de parada (stop) en la traducción. Como las proteínas naturales contienen sólo 22 aminoácidos distintos, el código genético se denomina redundante (o degenerado) porque el mismo aminoácido puede ser codificado por más de un codón. Hay un hecho bastante general a nivel molecular: la estructura de los genes eucarióticos nos permite entender fácilmente por qué no todas las mutaciones tienen el mismo efecto sobre la aptitud de los individuos. Un gen estructural –aquel que codifica a una proteína– está formado por diferentes segmentos de ADN, entre los que se encuentran las secuencias reguladoras, los exones y los **intrones** (véase la Figura 3.2). Entre estos genes estructurales existen también regiones intergénicas no codificadoras. Las regiones reguladoras contienen señales (secuencias de nucleótidos específicas) que controlan en qué nucleótido, cuándo, en qué tejido y con qué intensidad se iniciará la transcripción del gen correspondiente. Los intrones son secuencias no codificadoras que se transcriben pero no forman parte del mRNA definitivo porque son eliminadas. Las muta-

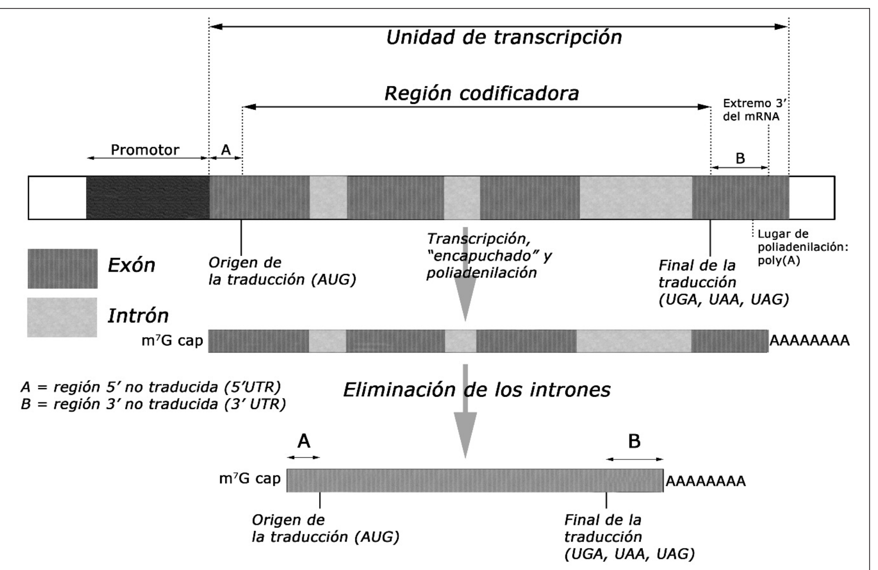


FIGURA 3.2. Esquema de la estructura de un gen eucariótico que codifica a una proteína. El promotor contiene 3 tipos de secuencias reguladoras: la caja TATA, la caja CAAT y la caja GC; las cajas CAAT y GC, que pueden funcionar en cualquier orientación, controlan la unión inicial de la ARN polimerasa, mientras que la caja TATA controla la elección del punto de inicio de la transcripción. El **codón de iniciación** (AUG, en el mRNA) indica el punto donde comienza a sintetizarse la proteína codificada por el gen. La región 5'no traducida (5' UTR) se extiende desde el punto de iniciación de la transcripción hasta el codón de iniciación de la traducción y forma parte del mRNA. La región 3' no traducida (3' UTR), que también forma parte del mRNA, se extiende desde el codón de stop hasta el punto de adición de la cola de poli(A). Modificado de Slater *et al.*, 2008, con permiso de Oxford University Press.

ciones de las regiones intergénicas y muchas mutaciones de los intrones no afectan a la secuencia de aminoácidos de la proteína codificada por el gen y, por tanto, en general no modifican la aptitud del individuo portador de dichas mutaciones. Lo mismo sucede con aquellas mutaciones que modifican las terceras bases de los codones, las cuales raramente afectan a la secuencia de aminoácidos de la proteína correspondiente ya que, debido a la degeneración del código genético, los cambios en las terceras posiciones no modifican al aminoácido codificado, que sigue siendo el mismo. Vemos pues que, a nivel molecular, muchas mutaciones se pueden considerar neutras –en el sentido de que la aptitud del individuo es la misma porque no varía la proteína codificada por el gen o porque dicha mutación no afecta a una secuencia reguladora.

Martin Kreitman (1983) fue uno de los pioneros en aplicar las técnicas de secuenciación del ADN a los estudios de genética de poblaciones de Drosophila. Secuenció 11 copias del gen de la alcohol deshidrogenasa de *Drosophila melanogaster* (Figura 3.3): obtuvo la secuencia de 2.721 nucleótidos de cada copia, que incluía la secuencia codificadora del gen (los exones), tres intrones y fragmentos de las regiones flanqueantes no transcritas que se encuentran a la izquierda y a la derecha del gen. De los 2.721 nucleótidos, 43 (1,6%) eran polimórficos, es decir, no eran los mismos en las 11 copias. Si no se tienen en cuenta las adiciones ni las deleciones (ganancias o pérdidas de unos pocos nucleótidos), de las 11 secuencias (copias), 9 eran diferentes entre sí. Estas secuencias de **marcadores genéticos ligados** –en este caso, nucleótidos– se denominan **haplotipos**. Si se tenía en cuenta las adiciones y las deleciones, no había ninguna secuencia idéntica; las 11 copias eran haplotipos únicos. Si se consideraba solamente la secuencia codificadora de proteína, 14 de los 768 lugares nucleotídicos eran polimórficos. En el exón 4 existe el lugar donde se encuentra la sustitución responsable de la diferencia de movilidad electroforética entre los alelos *Adh-s* y *Adh-f*. Si el gen de la alcohol deshidrogenasa es un gen típico, entonces virtualmente cada individuo de la población es portador de alelos únicos (haplotipos únicos).

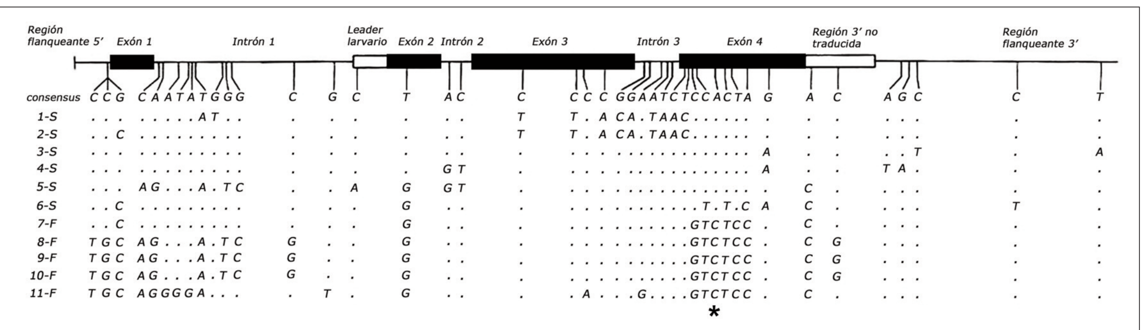


FIGURA 3.3. Secuenciación de 11 genes de la alcohol deshidrogenasa procedentes de 5 poblaciones naturales de *Drosophila melanogaster.* Prácticamente todas las poblaciones de la especie son polimórficas para dos alelos distinguibles por electroforesis (electromorfos), el alelo *Adh-s,* de movilidad lenta, y el alelo *Adh-f,* de movilidad rápida, que difieren en un solo aminoácido (Lys en lugar de Thr, en el codón 192). La secuenciación de 5 alelos *Adh-f* y 6 alelos *Adh-s* ha puesto de manifiesto la existencia de muchos polimorfismos silenciosos en los exones y los intrones, pero ningún otro polimorfismo de cambio de aminoácidos, lo que indica que la mayor parte de mutaciones que determinan la sustitución de aminoácidos han sido deletéreas.

En la figura sólo se muestran las diferencias respecto a la **secuencia *"consensus"***, basada en la secuencia de los 6 alelos *Adh-s;* dicha secuencia incluye al gen estructural completo, así como a las regiones flanqueantes 5' (63 pb) y 3' (800 pb). Los puntos indican identidad con la secuencia consenso. El asterisco en el exón 4 indica el lugar donde se encuentra la sustitución (A <—> C) responsable de la diferencia de movilidad electroforética entre los alelos *Adh-s* y *Adh-f.* Modificado de Kreitman, 1983, con permiso de Nature Publishing Group.

Las diferencias en la secuencia de nucleótidos, como las que detectó Kreitman en *Drosophila melanogaster*, son la clase de variación más frecuente a nivel del ADN. Se denominan **polimorfismos de un solo nucleótido** (en inglés "*single nucleotide polymorphisms*", o **SNPs**). Se pueden detectar secuenciando el ADN de diferentes individuos. En el genoma humano se han detectado más de un millón de SNPs.

3.1.2. La recombinación genética

La recombinación genética consiste en la reordenación del material genético. Es responsable de la formación de muchas reuniones nuevas de genes y contribuye al proceso de recopilación de información que se produce durante la evolución de los seres vivos. Si sólo existiera la mutación, la evolución sería un proceso extraordinariamente lento pero la recombinación permite la formación de innumerables combinaciones con la variación producida por mutación y, por tanto, aumenta la variabilidad sobre la que puede actuar la selección natural. En el mecanismo de selección de la variabilidad genética producida por la recombinación, existen todavía muchas combinaciones inéditas que no se han producido y, por tanto, que nunca han sido expuestas a la acción de la selección natural.

La reproducción asexual también se denomina clonal, ya que conduce a la formación de clones –conjunto de individuos iguales descendientes de otro por reproducción asexual–. Todos los individuos de un clon son genéticamente idénticos.La existencia de reproducción asexual, sin ningún mecanismo de recombinación, conduce a un "callejón sin salida" evolutivo, es decir, sacrifica el futuro evolutivo de una población a cambio de que ésta esté mejor adaptada a las condiciones actuales. Por eso, muy a menudo, las especies que pueden reproducirse asexualmente alternan este tipo de reproducción con alguna forma de

reproducción sexual. Sin embargo, hay que advertir que la recombinación no sólo permite obtener combinaciones favorables de genes, óptimas en unas condiciones ambientales concretas, sino que al mismo tiempo tiende también a destruirlas una vez formadas.

La reproducción sexual puede consistir en la autofecundación o la fecundación cruzada. La autofecundación consiste en la fusión de gametos masculinos y femeninos producidos por un mismo individuo. Es frecuente en las plantas monoicas (con flores masculinas y femeninas en el mismo individuo, como el maíz) y hermafroditas (estambres y pistilos en la misma flor); también es común en algunos invertebrados. La autofecundación determina que el porcentaje de individuos heterocigotos de la población disminuya. Veamos un ejemplo: consideremos una población de plantas que se reproducen por autofecundación exclusivamente y en esta población supongamos que existen ¼ de individuos *AA*, ½ de individuos *Aa* y ¼ de individuos *aa*. Vemos, pues, que en esta población inicialmente existen 3 genotipos (*AA*, *Aa* y *aa*) y que la frecuencia de cada alelo (*A* y *a*) es 0,5. Cuando los individuos de la población se reproduzcan por autofecundación para originar la siguiente generación, todos los **homocigotos** *AA* y *aa* producirán sólo individuos del mismo genotipo, pero los heterocigotos al autofecundarse (Aa × Aa) producirán ¼ de descendientes *AA*, ½ de descendientes *Aa* y ¼ de descendientes *aa*. De manera que las frecuencias genotípicas en la siguiente generación serán: $(\frac{1}{4} + \frac{1}{2} \times \frac{1}{4}) = \frac{3}{8}$ de individuos *AA*, $(\frac{1}{2} \times \frac{1}{2}) = \frac{2}{8}$ de individuos *Aa* y $(\frac{1}{4} + \frac{1}{2} \times \frac{1}{4}) = \frac{3}{8}$ de individuos *aa*. Vemos, pues, que ya en la primera generación de autofecundación la frecuencia de individuos homocigotos *AA* y *aa* ha aumentado significativamente. Continuando con el proceso, tal como se muestra en la Tabla 3.1, la frecuencia de homocigotos va aumentando hasta que en el límite, al cabo de muchas (infinitas) generaciones, no existirían individuos heterocigotos en la población. Es importante observar, sin embargo, que la frecuencia de los alelos *A* y *a* se ha mantenido igual a 0,5, como en la población inicial, es decir la variabilidad genética se ha reducido ya que ahora

sólo existen dos genotipos en la población (*AA* y *aa*), pero las frecuencias génicas se han mantenido con el mismo valor inicial.

Los mecanismos de recombinación mediante los que las moléculas de ADN interaccionan entre sí e intercambian información son básicos para entender el proceso evolutivo. Los más comunes son: 1) la recombinación homóloga y la **conversión génica**; 2) **la recombinación específica de sitio**; 3) la transposición y 4) el mecanismo de elección de copia. En el Recuadro 3.1 se resumen dichos mecanismos, con sus principales características.

TABLA 3.1. La autofecundación determina el aumento de la frecuencia de homocigotos

	Frecuencias genotípicas		
Generación	***AA***	***Aa***	***aa***
1	$1/4$	$1/2$	$1/4$
2	$1/4 + 1/8 = 3/8$	$1/4$	$1/4 + 1/8 = 3/8$
3	$3/8 + 1/16 = 7/16$	$1/8$	$3/8 + 1/16 = 7/16$
4	$7/16 + 1/32 = 15/32$	$1/16$	$7/16 + 1/32 = 15/32$
n	$\frac{1 - (1/2)^n}{2}$	$(1/2)^n$	$\frac{1 - (1/2)^n}{2}$
∞	$1/2$	0	$1/2$

RECUADRO 3.1. *Mecanismos de recombinación*

Recombinación homóloga

Es un tipo de recombinación genética en el que se intercambian secuencias de nucleótidos entre dos moléculas de ADN idénticas o similares (homólogas). Durante la meiosis se producen roturas en todos los cromosomas (roturas que afectan a ambas cadenas de ADN) y éstas activan el mecanismo de recombinación. La recombinación meiótica es de 100 a 1.000

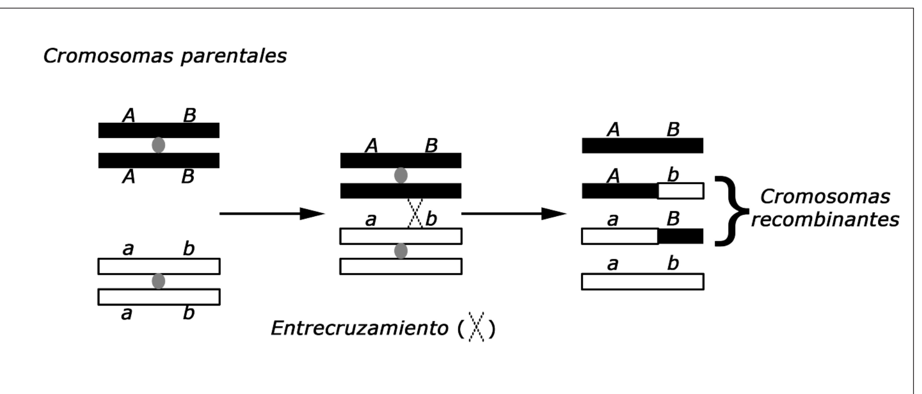


FIGURA 3.4. Entrecruzamiento durante la meiosis y recombinación homóloga. El intercambio de fragmentos entre cromosomas homólogos puede originar cromosomas recombinantes cuyas combinaciones alélicas difieren de las de los cromosomas parentales originales. En la figura se representa un entrecruzamiento entre dos cromátidas y, como consecuencia, la recombinación entre dos genes ligados (situados en el mismo cromosoma), cada uno con dos alelos (*A/a* y *B/b*).

veces más frecuente que la recombinación mitótica; se produce entre cromosomas homólogos y genera entrecruzamientos entre pares de **cromátidas**, que garantizan la segregación adecuada de los cromosomas homólogos durante la primera división meiótica. En la Figura 3.4 se muestra un esquema de dicho mecanismo de recombinación.

Conversión génica

Es un proceso mediante el cual la información genética contenida en una secuencia de ADN se transfiere desde una molécula de ADN (que se mantiene inalterada) a otra molécula de ADN (Figura 3.5).

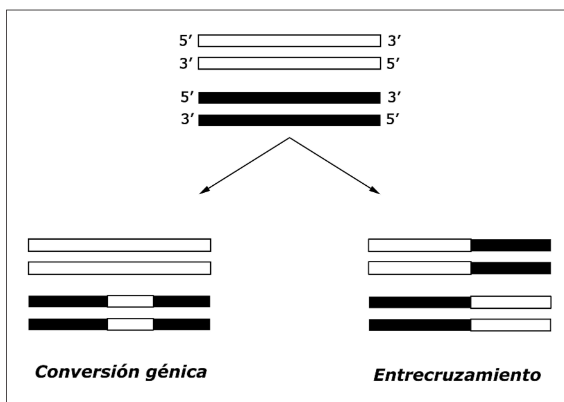


FIGURA 3.5. Diferencia entre conversión génica y entrecruzamiento ("*crossing-over*"). En la conversión génica, un segmento de material genético es copiado de un cromosoma a otro, pero deja el cromosoma donante sin cambios. En el entrecruzamiento, dos cromosomas se aparean e intercambian secciones de su ADN.

Recombinación específica de sitio

Describe una variedad de procesos de recombinación especializados basados en el intercambio recíproco entre segmentos definidos de ADN. Este tipo de recombinación requiere: 1) dos moléculas de ADN que interactúen; 2) una recombinasa específica, responsable del reconocimiento de las secuencias, del corte de las cadenas y de su unión posterior. Un ejemplo típico de este tipo de recombinación lo constituye la integración del bacteriófago λ en el cromosoma de *Escherichia coli.*

Transposición

Los elementos genéticos transponibles son fragmentos de ADN que pueden insertarse en nuevas posiciones cromosómicas y, al hacerlo, a menudo aumentan el número de copias de sí

mismos (véase el Capítulo 5). Dichos elementos se dividen en dos clases, según si realizan la transposición mediante un intermediario de ARN (elementos de clase 1), o sin intermediario (elementos de clase 2). En el caso de los elementos de clase 1, el mRNA transcrito a partir del elemento constituye el intermediario de la transposición; en el caso de los elementos de clase 2, es el mismo elemento el que se desplaza de un lugar a otro del genoma.

Mecanismo de elección de copia

En algunos virus de ARN un enzima (una ARN polimerasa que copia cadenas de ARN) se desplaza de una cadena molde de ARN a la otra mientras va replicando al genoma del virus, produciendo una molécula recombinante que es un mosaico de ambas cadenas parentales.

3.1.3. Mutaciones cromosómicas

Afectan a una parte de los cromosomas, a cromosomas enteros o a dotaciones cromosómicas completas. Las denominadas mutaciones cromosómicas estructurales o aberraciones estructurales afectan a una parte de un cromosoma y pueden ser duplicaciones, deleciones, inversiones o translocaciones (Figura 3.6). Las duplicaciones génicas son, probablemente, el mecanismo más importante para generar nuevos genes y nuevos procesos bioquímicos, los cuales han facilitado la evolución de organismos complejos a partir de otros más primitivos (véanse los Capítulos 5 y 6). Las deleciones son pérdidas de segmentos más o menos grandes de los cromosomas. Suelen ser letales en combinación homocigótica. Las translocaciones se producen cuando un segmento de un cromosoma se transfiere a otro cromosoma no homólogo. Las más frecuentes son las denominadas translocaciones recíprocas, en las que un segmento de un cromosoma se intercambia con otro segmento de un cromosoma no homólogo.

Hay especies que presentan translocaciones entre más de dos parejas de cromosomas. Un caso extremo se encuentra en las especies de plantas del género *Oenothera,* muy estudiado por Hugo de Vries (véa-

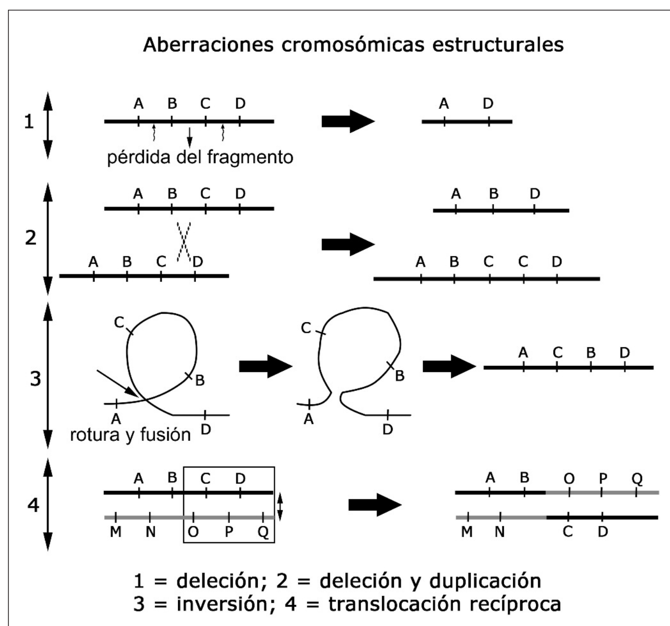


FIGURA 3.6. Aberraciones cromosómicas estructurales. En la figura se muestra el origen de una deleción (1), una duplicación y una deleción producidas por un entrecruzamiento desigual (2), la rotura del cromosoma en un punto (indicado por la flecha) y la posterior fusión de los extremos producidos por la rotura, lo que origina una inversión (3) y, finalmente, el intercambio de fragmentos entre dos cromosomas no homólogos que produce una translocación recíproca (4).

se más arriba en este capítulo), en el que muchas razas mantienen sistemas de translocaciones múltiples. En estas razas aparecen súbitamente nuevas variedades; cabe señalar que Hugo de Vries interpretó este fenómeno erróneamente, atribuyéndolo a mutaciones de gran efecto que originaban instantáneamente nuevas características fenotípicas. Sin embargo, en estas razas varían simultáneamente muchas caracte-

rísticas fenotípicas, por tanto no se trata de los cambios sencillos que se esperan normalmente de una mutación génica. Además, la frecuencia de aparición de estas nuevas variedades es muy superior a la tasa de mutación normal. De hecho, estas "mutaciones" de Hugo de Vries eran debidas a reordenaciones de genes ya existentes, que se producían por entrecruzamientos próximos a los centrómeros de los cromosomas translocados.

Otro tipo de mutaciones cromosómicas estructurales son las inversiones. Se producen, por ejemplo, cuando por los efectos de la radiación un cromosoma se rompe en dos lugares. Después de la rotura, el fragmento cromosómico resultante se vuelve a insertar en posición invertida en los mismos lugares (véase la Figura 3.6). Los fragmentos invertidos de un cromosoma no se pueden alinear bien con los fragmentos correspondientes del cromosoma homólogo normal durante la meiosis; en los heterocigotos para una inversión, el cromosoma normal y el portador de la inversión deben aparearse formando un bucle (un asa de inversión) para que la **sinapsis** sea correcta. Esta asa de inversión determina que, si se produce un entrecruzamiento dentro de la inversión, los gametos recombinantes resultantes sean portadores de duplicaciones y deleciones que determinan la inviabilidad de los mismos o de los cigotos resultantes. Por tanto, en la descendencia de los heterocigotos para inversiones no aparecen recombinantes en la zona de la inversión, lo que determina que los alelos de los genes situados dentro de la inversión se transmitan como un bloque, como un único "supergén".

Las mutaciones cromosómicas pueden afectar también al número de cromosomas (mutaciones cromosómicas numéricas). Las células y sus organismos portadores se denominan poliploides si contienen más de dos dotaciones (conjuntos haploides) de cromosomas, es decir, si su número de cromosomas es un múltiplo de n mayor que 2n (n = número de cromosomas de una **dotación** haploide; 2n = dotación diploide). Así las células 3n son triploides y las 4n, tetraploides y así sucesiva-

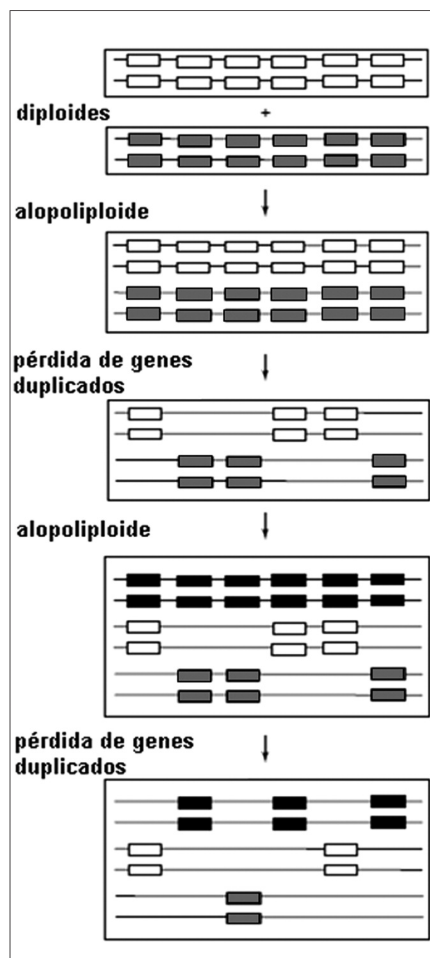


FIGURA 3.7. Modelo de alopoliploidía cíclica y pérdida de genes duplicados. En la parte superior de la figura se representa el primer suceso de alopoliploidía: dos especies diploides originan un alopoliploide. Este suceso va seguido por la pérdida de genes duplicados situados en cromosomas homeólogos diferentes. Un nuevo suceso de alopoliploidía incorpora el genoma representado por las cajas (genes) de color negro, seguido nuevamente por la pérdida de genes duplicados situados en homeólogos diferentes. Tomado de Adams y Wendel, 2005, con permiso de Elsevier.

mente. La poliploidía es muy común en las plantas, especialmente las angiospermas. Por ejemplo, se conocen plantas del café con 22, 44, 66 y 88 cromosomas, lo que sugiere que la especie ancestral contendría una dotación haploide de 11 cromosomas y un número diploide de 22, a partir de ésta evolucionaron las demás especies de plantas del café, por poliploidía.

Entre los poliploides debemos distinguir los autopoliploides, que poseen múltiplos de la dotación original de una especie, y los alopoliploides que poseen dotaciones cromosómicas de dos o más especies distintas. Los alopoliploides pueden formarse sólo entre especies relacionadas (véase el Capítulo 4), en las que los cromosomas de las distintas dotaciones son tan sólo parcialmente homólogos ("homeólogos"). El trigo actual es un **alohexaploide** (6n) siendo 7 el número n haploide ancestral. Los genomas actuales contienen las huellas de múltiples sucesos de poliploidización ocurridos en el pasado, muchas veces seguidos por el silenciado masivo de genes y la eliminación de genes duplicados (Adams y Wendel, 2005). Muchos poliploides experimentan extensas y rápidas reorganizaciones genómicas (véase el Capítulo 4). La supervivencia de los genes duplicados depende del tipo de genes: los genes implicados en la transcripción y la transducción de señales se han retenido preferencialmente, mientras que otras clases de genes, como los implicados en la reparación del ADN y los que codifican a las proteínas de los orgánulos, se han perdido preferencialmente. En la Figura 3.7 se presenta un modelo de **alopoliploidía** cíclica y pérdida de genes duplicados.

3.1.4. Variabilidad genética de los caracteres complejos

Hacia 1910 la genética mendeliana ya se había impuesto como un área activa de investigación. Sin embargo, las leyes mendelianas no justifi-

caban aparentemente la variabilidad continua, que era precisamente el sustrato sobre el que los darwinistas hacían actuar la selección natural. Ya hemos visto al comienzo del capítulo cómo De Vries y Bateson consideraban que la evolución era discontinua y promovida básicamente por mutaciones de gran efecto, donde la selección natural tenía sólo un papel secundario.

Sin embargo, los naturalistas seguían siendo muy escépticos a la idea de la evolución a saltos que proponía el mutacionismo. Los biométricos, interesados en la variación continua de las poblaciones, veían también la evolución más como un cambio gradual en la variación poblacional que como un cambio promovido por mutaciones súbitas (Fontdevila y Moya, 2003).

En la década siguiente, esta línea divisoria entre mendelismo y darwinismo fue desapareciendo debido en parte a los datos experimentales que se iban obteniendo y también a los modelos teóricos. Ahora sabemos que la variabilidad continua fenotípica puede explicarse por la acción de múltiples factores mendelianos de efecto pequeño, en combinación con la acción aleatoria de los efectos ambientales. Los caracteres influidos por muchos factores mendelianos se denominan poligénicos. En los casos más sencillos, los efectos de los diferentes loci implicados en el carácter simplemente se suman –dichos loci actúan, pues, aditivamente–. Por ejemplo, supongamos que en un ambiente específico, la altura promedio de una planta de genotipo $A_2A_2B_2B_2$ es de 10 cm, y que la sustitución de un alelo A_2 o B_2 por los alelos A_1 y B_1 incrementa la altura en 1 cm (no es preciso que los alelos de distintos loci incrementen la altura con el mismo valor). En este caso, $A_1A_2B_1B_2$ tendría una altura de 12 cm, $A_1A_1B_1B_2$ de 13 cm y $A_1A_1B_1B_1$ de 14 cm. En principio podrían obtenerse, pues, 5 alturas diferentes a partir de los 9 genotipos posibles.

Los caracteres complejos –también denominados cuantitativos, aunque la acepción de este último término es más restrictiva– suelen medirse en una escala continua, por ejemplo el peso o la altura, o mediante una

escala discreta de valores, como el número de quetas abdominales de una mosca del vinagre, o el número de escamas de la línea lateral de un pez (caracteres merísticos). No se limitan a las características morfológicas externas y suelen estar muy influidos por las condiciones ambientales. Por ejemplo, sabemos que la cantidad de ARN mensajero producido por un gen depende del promotor y otras secuencias reguladoras del gen, y también de la variabilidad existente en otros genes, como los que codifican a los factores de transcripción implicados en la expresión del gen. La estructura genético-poblacional de estos caracteres cuantitativos viene determinada por los parámetros de sus distribuciones estadísticas, en contraste con los caracteres cualitativos. Muchos de ellos se distribuyen según una curva en forma de campana (distribución normal).

En 1908, el botánico sueco Herman Nilsson-Ehle publicó su trabajo sobre la herencia del color del grano en el trigo y la avena. El análisis cuidadoso de la herencia de ligeras variaciones en la tonalidad del color del grano ponía de manifiesto la existencia de una base mendeliana subyacente del carácter. Por ejemplo, en la F_2 de un cruzamiento entre una variedad con grano de color rojo y otra con grano de color blanco obtenía una proporción de 15 granos con una variación continua en la tonalidad de rojo, y 1 de color blanco. Nilsson-Ehle explicó esta proporción suponiendo que existían dos factores mendelianos, con efecto aditivo y dos alelos cada uno (*A/a*, *B/b*), que controlaban dicha variabilidad:

$$\begin{array}{ll} P: & AABB \times aabb \\ & \quad\quad\downarrow \\ F_1: & \quad AaBb \end{array}$$

Suponiendo que cada alelo mayúscula incrementa en una unidad la intensidad del color y que los alelos minúscula no generan color, la distribución de fenotipos esperada en la F_2 será:

Nº de alelos mayúscula en cada genotipo:	*0*	*1*	*2*	*3*	*4*
Proporciones fenotípicas en la F_2 (respecto de un total de $2^4 = 16$ genotipos)	$\binom{4}{0}$ $\frac{1}{16}$	$\binom{4}{1}$ $\frac{4}{16}$	$\binom{4}{2}$ $\frac{6}{16}$	$\binom{4}{3}$ $\frac{4}{16}$	$\binom{4}{4}$ $\frac{1}{16}$

Por ejemplo, el coeficiente binomial

$$\binom{4}{3}$$

significa la frecuencia de una combinación genotípica de 4 alelos (dos de cada gen) con 3 alelos mayúscula

$$\binom{4}{3} = \frac{4!}{3!(4-3)!} = \frac{4\times 3\times 2\times 1}{(3\times 2\times 1)\times 1} = \frac{24}{6} = 4$$

En la Figura 3.8 se esquematiza la obtención de los 16 genotipos distintos en la F_2. En el caso de tres factores mendelianos, con efecto aditivo, la distribución obtenida en la F_2 ya puede explicar, prácticamente, el modelo de variación continua observado en muchos experimentos del tipo de los de Nilsson-Ehle:

Nº de alelos mayúscula:	*0*	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*
Proporciones fenotípicas en la F_2 (respecto de un total de $2^6 = 64$ genotipos)	$\binom{6}{0}$ $\frac{1}{64}$	$\binom{6}{1}$ $\frac{6}{64}$	$\binom{6}{2}$ $\frac{15}{64}$	$\binom{6}{3}$ $\frac{20}{64}$	$\binom{6}{4}$ $\frac{15}{64}$	$\binom{6}{5}$ $\frac{6}{64}$	$\binom{6}{6}$ $\frac{1}{64}$

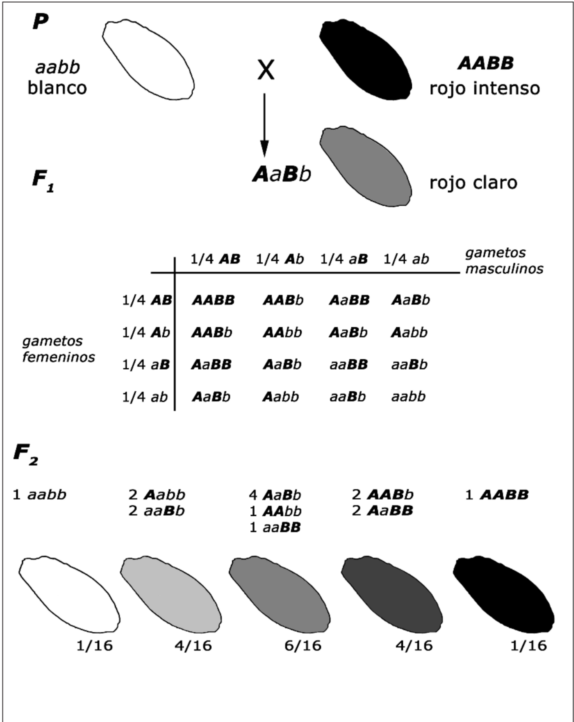


FIGURA 3.8. Experimentos de Nilsson-Ehle. Obtención de los 16 genotipos en la F_2 de un cruzamiento entre una variedad pura con grano de color rojo intenso con otra variedad pura con grano de color blanco. Las distintas tonalidades de grises de los granos de trigo de la F_2 corresponden a los colores: blanco, rojo pálido, rojo claro, rojo y rojo intenso, respectivamente. Los alelos mayúscula ***A*** y ***B*** incrementan la tonalidad de rojo; los alelos minúscula *a* y *b* no afectan a la tonalidad de rojo; los alelos actúan aditivamente (sus efectos se suman).

En el caso de n genes independientes, cada uno con dos alelos y con efecto aditivo, el número de clases fenotípicas de la F_2 sería $2n + 1$ y las proporciones fenotípicas de la F_2 se calcularían (sobre un total $2^{2n} = 4^n$ de genotipos) mediante los coeficientes del binomio

$$\binom{2n}{0}, \binom{2n}{1}, \ldots, \binom{2n}{2n}$$

En la actualidad, todavía es difícil demostrar la base genética exacta de un carácter con variación continua –es decir identificar qué genes contribuyen en la manifestación del carácter y de qué manera lo hacen–. Sin embargo, los experimentos de Nilsson-Ehle, junto con el descubrimiento, por parte de Morgan y sus colaboradores, de mutantes de *Drosophila melanogaster* con efectos muy pequeños sobre el fenotipo, acabaron de convencer a los genéticos y evolucionistas que prácticamente todo tipo de variación podía explicarse en términos mendelianos.

Los experimentos del botánico Wilhelm Johannsen, consistentes en la selección por el tamaño y el peso en líneas puras de judías, fueron esenciales para el esclarecimiento de la controversia sobre la continuidad o discontinuidad del cambio hereditario, a menudo conocida como la controversia entre los biométricos y los mendelianos. El esclarecimiento de la distinción entre el contenido hereditario y los caracteres concretos observables –es decir, entre el genotipo y el fenotipo– fue una condición fundamental para una formulación rigurosa de la teoría de la evolución mediante la selección natural. Johannsen no sólo acuñó los términos de “genotipo”, “fenotipo” y “gen” sino que también combinó un análisis teórico riguroso con experimentos decisivos.

Su material experimental consistía en lo que él denominó “líneas puras”, en su caso, de judías de la variedad hortícola de semilla marrón.

Una línea pura se puede definir como la descendencia de una planta homocigótica y autógama (que se reproduce por autofecundación). Mendel también utilizó líneas puras de guisantes en sus experimentos de hibridación. Johannsen seleccionó varias líneas puras de judías y las cultivó en condiciones muy similares. Como ya vimos en este mismo capítulo, la autofecundación continuada conduce a la homocigosis. Todos los individuos de una determinada línea pura son homocigotos y tienen el mismo genotipo, pero los individuos de líneas puras diferentes pueden tener genotipos distintos. Por ejemplo, si consideramos que la variación del carácter analizado depende de 5 factores genéticos independientes, cada uno con dos alelos, los individuos de una línea pura pueden tener el genotipo *AAbbccDDee*; los de otra línea pura, el genotipo *AABBCCddEE*, etc. Johannsen midió al tamaño de las semillas y calculó sus valores promedio. Observó que cada línea pura se caracterizaba por un determinado valor promedio –como es de esperar si cada línea pura tiene un genotipo diferente– pero también que los tamaños de las semillas se distribuían según una curva normal dentro de cada línea, lo que demostraba que existían muchos factores no hereditarios que influían en el carácter.

Basándose en sus experimentos con líneas puras, Johannsen dedujo erróneamente que la selección no podía conducir a una población a valores del carácter superiores o inferiores a los valores extremos (máximo y mínimo) observados en una generación F_2; al fin y al cabo, en esta generación podían generarse, en teoría, todas las combinaciones génicas posibles (recordemos que estamos suponiendo el caso de genes independientes), pero para ello era necesario que hubiera variabilidad, lo que no se da en las líneas puras (genotipos homocigotos). Sin embargo, otros experimentos de selección con genotipos stocks homocigotos pronto demostraron que esto no es así: a partir de estos genotipos se obtuvieron pronto líneas de maíz, que habían sido seleccionadas para un mayor o menor contenido en aceite desde 1889, y sus valores habían sobrepasado con creces los valores extremos del stock original. En este

sentido, los experimentos de William Castle con los "ratones encapuchados" fueron muy influyentes: fue capaz de obtener, mediante selección para la pigmentación de la piel, individuos con nuevos patrones de pigmentación que no estaban descritos previamente (Castle y Phillips, 1914). Todas estas observaciones demuestran que el grado o extensión con el cual un genotipo se manifiesta en el fenotipo –su "expresividad"– depende no sólo de las condiciones ambientales sino también de muchos **genes modificadores** de dicha expresión, sobre los cuales también puede actuar la selección.

3.2. La supervivencia de los más aptos: la selección natural

Darwin deseaba encontrar un mecanismo que relacionase las modificaciones con la adaptación, y para ello se basó en dos observaciones. La primera se refiere a los estudios y métodos de los seleccionadores de plantas y animales. Darwin conocía el éxito obtenido por estos mejoradores en la obtención de razas y variedades mediante la selección artificial continuada de pequeñas variaciones que aparecían por azar (véase el Capítulo 1); algunos de ellos ya habían comparado la selección artificial con los efectos de la selección en ambientes naturales. La segunda observación corresponde a la conclusión del libro del demógrafo y economista político Thomas Malthus, *An Essay on the Principle of Population*. La población humana crece en progresión geométrica (constituida por una secuencia de elementos en la que cada uno de ellos se obtiene multiplicando al anterior por una constante), mientras que los recursos lo hacen en progresión aritmética (en este caso, cada término se obtiene sumando al anterior una constante). Por tanto, llegará un punto en el que la población no tendrá recursos para sobrevivir (catástrofe malthusiana). Darwin extrapoló este concepto de la "lucha por la existencia" a las poblaciones animales y vegetales en condiciones de escasez. Especuló que

cualquier variación individual que confiriese a su portador una ventaja selectiva en estas condiciones, le permitiría sobrevivir y reproducirse, transmitiendo esta variación a la siguiente generación. Así pues, la primera premisa del razonamiento de Darwin es que las poblaciones tienen una gran capacidad reproductora potencial, que les permite crecer geométricamente; la segunda premisa es que los recursos disponibles son limitados y su incremento (aritmético) es menor que el necesario para el crecimiento geométrico de la población. Por tanto, Darwin llega a la conclusión de que se genera una competencia entre los miembros de la población para obtener los recursos (la lucha por la existencia) que determina que sólo una parte de los individuos de la población puedan llegar a la edad reproductora y tener descendientes. Existe, pues, una selección de los individuos, una supervivencia de los "más aptos", que modifica la composición de las poblaciones en relación a aquellos caracteres relacionados con la **aptitud,** como la viabilidad, la fecundidad o la capacidad de aparearse. Así pues, es necesario que en las poblaciones exista variabilidad genética para aquellos caracteres relacionados con la aptitud, sobre la que pueda actuar la selección natural.

Llegados a este punto, es necesario precisar el concepto de aptitud para poder comprender mejor el significado del mecanismo de selección natural. La aptitud ("fitness" en inglés) se define como el número de descendientes adultos producidos por un individuo después de una generación (Barton *et al.*, 2007). La aptitud tiene varios componentes –caracteres como la supervivencia, la capacidad de apareamiento y la de producir descendientes– que se combinan para determinarla. La selección natural actúa sobre la variabilidad genética acumulada en aquellos caracteres relacionados con la aptitud. Si algún carácter produce un incremento de la aptitud, éste tenderá a incrementarse en la población. Los componentes de la aptitud dependen del organismo considerado. Así, los epidemiólogos, en los modelos que intentan explicar cómo se extienden las enfermedades infecciosas, definen la aptitud como R, el número de nuevos casos de individuos infectados por cada infección

inicial: si $R > 1$, la enfermedad se extiende. En este caso, pues, la unidad es el hospedador infectado y no el organismo infeccioso individual. En el caso de los humanos, la aptitud viene determinada por componentes tales como la probabilidad de sobrevivir hasta la edad reproductora, la probabilidad de encontrar pareja y el número de descendientes producidos por cada pareja.

Cuando se trabaja con generaciones discretas, los distintos componentes de la aptitud se multiplican para obtener la aptitud total, que se representa generalmente con el símbolo W. Por ejemplo, el número promedio de descendientes producidos al cabo de una generación es igual a la probabilidad de supervivencia hasta la edad adulta multiplicada por el número promedio de descendientes que se espera produzca un individuo adulto. Cuando se trabaja con modelos de cambio continuo (los nacimientos y muertes se producen en cualquier instante en la población), los componentes de la aptitud se suman, obteniéndose un valor representado por r (tasa intrínseca de crecimiento, véase el Capítulo 7). Así, si consideramos, por ejemplo, un cultivo bacteriano en crecimiento continuo, la aptitud se definiría como la tasa de división celular por unidad de tiempo *menos* la tasa de muerte celular.

En el caso de generaciones discretas, hemos definido la aptitud como el número absoluto de descendientes. Esta aptitud "absoluta" determina la tasa de crecimiento de la población y es un parámetro fundamental en ecología. Para que el número de individuos de la población se mantenga constante, la aptitud absoluta debe ser igual a 1 en el caso de una población que se reproduce asexualmente, e igual a 2 en el caso de una población con reproducción sexual (cada descendiente tiene dos progenitores). En genética de poblaciones, más que el crecimiento total de la población, interesa cuantificar la competencia entre las distintas clases de individuos (distintos genotipos) de la misma; por tanto, el parámetro adecuado en este caso es la "aptitud relativa" –el *cociente* entre las aptitudes absolutas, si se trabaja con generaciones discretas, o la *diferencia* entre las tasas de crecimiento, si se trabaja con un modelo de

cambio continuo–. Por conveniencia, se puede asignar a un genotipo una aptitud con un valor arbitrario igual a 1 y medir la aptitud de los restantes genotipos en relación a este valor (por ejemplo, $1 + s$ o $1 - s$). O bien, se puede medir la aptitud en relación a la aptitud promedio de toda la población. Las diferencias entre aptitudes relativas se denominan **coeficientes de selección**, y suele representarse con el símbolo s.

El conocido evolucionista, y darwinista acérrimo, Richard Dawkins, en su libro *The Selfish Gene (El gen egoísta)*, publicado en 1976, presenta la teoría de la evolución por selección natural como un algoritmo (método sistemático de cálculo). Introduce el concepto de "replicador", que es cualquier entidad capaz de hacer réplicas de ella misma. Argumenta que las dos condiciones necesarias para que comience el proceso evolutivo son la existencia del replicador y la posibilidad de que existan pequeños errores en el proceso de replicación. El replicador puede generar copias de sí mismo de manera indefinida. Los errores en el proceso de replicación determinan que haya copias diferentes del replicador en la población. Algunas variantes nuevas se replicarán peor que las antiguas, pero otras lo harán mejor debido, por ejemplo, a que se replican más rápidamente (fecundidad) o a que sobreviven durante más tiempo y, por tanto, pueden replicarse un mayor número de veces (longevidad). Sea cual sea la razón, estas variantes llegarán a ser dominantes en la población. A medida que crece la población de replicadores, aumentará la competencia entre ellos; esto determinará que, en el transcurso del tiempo, las formas de supervivencia y los mecanismos de replicación sean cada vez más sofisticados. Evolucionarán replicadores mutuamente compatibles y también "vehículos" que incluirán y transportarán a los replicadores. La formación del primer replicador fue un hecho muy poco probable, pero una vez aparecido éste ya comenzó el proceso descrito anteriormente –la evolución por selección natural–. En algún momento de esta evolución se asociaron los replicadores mutuamente compatibles en vehículos células, y más tarde en organismos pluricelulares. En la actualidad los replicadores son las moléculas de ADN

y los animales y las plantas, juntamente con los microorganismos, somos los vehículos supervivientes.

Podemos considerar tres tipos fundamentales de selección natural. El más común es la denominada **selección purificadora**: las mutaciones deletéreas son eliminadas para conservar la función de la proteína o de la secuencia de ADN. El tipo de selección opuesto a la selección purificadora se denomina generalmente **selección positiva:** algunas mutaciones favorables, que confieren alguna ventaja selectiva a sus portadores, son seleccionadas hasta que se fijan en la población, es decir, la nueva mutación favorable sustituye al alelo o alelos previamente existentes. Un tercer tipo de selección es la denominada *selección equilibradora* (o estabilizadora), que mantiene en la población a dos o más variantes alélicas del *locus* considerado, es decir, da lugar a un **polimorfismo** (ninguna de las variantes desaparece de la población). Cada uno de estos tipos de selección natural deja su propia huella en la secuencia de nucleótidos del ADN; dicha huella, muchas veces, es detectable. En el Recuadro 3.2 se comenta un ejemplo clásico de selección equilibradora.

RECUADRO 3.2. *Un ejemplo clásico de selección equilibradora: la selección a favor de los heterocigotos (sobredominancia) para la mutación que determina la anemia falcémica en los humanos*

Dicha mutación fue una de las primeras que se caracterizó a nivel molecular. El gen implicado *(Hb)* afecta a la estructura de la hemoglobina, la proteína de los glóbulos rojos de la sangre, que transporta oxígeno a todas las células del cuerpo. En algunas poblaciones pueden encontrarse individuos de tres genotipos diferentes: los homocigotos para el alelo normal (Hb^AHb^A), cuyos glóbulos rojos nunca se deforman, incluso a presiones parciales de oxígeno bajas como las que existen en los capilares; los homocigotos para el alelo mutante (Hb^SHb^S), que tienen una anemia grave ya que sus glóbulos rojos se destruyen fácilmente en los capilares, al deformarse sensiblemente debido a que su hemoglobina se cristaliza fácilmente, adquiriendo una forma de hoz (de ahí el nombre de anemia "falcémica") que impide además la circulación en los capilares y el correcto transporte de oxígeno; y los heterocigotos (Hb^AHb^S), que tienen anemia ligera.

En 1949 Linus Pauling y colaboradores demostraron que los individuos con anemia falcémica poseían una hemoglobina distinta a la de los individuos normales. En 1958

Vernon Ingram demostró que la diferencia entre la hemoglobina normal y la falcémica era debida tan sólo a una diferencia de 1 aminoácido, concretamente el sexto aminoácido, a partir del extremo amino-terminal, de una de las dos cadenas diferentes de la hemoglobina (la β-globina): las personas con anemia falcémica tienen el aminoácido valina (Val) en lugar del ácido glutámico (Glu). Esta sustitución de un aminoácido permite separar a ambos tipos de hemoglobina según su carga eléctrica mediante la electroforesis en un gel de almidón. Más adelante se demostró que esta sustitución de un aminoácido era debida a la sustitución de una base en el gen de la β-globina: el alelo mutante tiene una A (adenina) en lugar de una T (timina) en el segundo nucleótido del codón que especifica al sexto aminoácido. Dicho cambio en el ADN se denomina una mutación puntual ya que sólo altera un lugar de la secuencia de nucleótidos del gen.

La anemia falcémica es un ejemplo clásico de polimorfismo mantenido por una ventaja selectiva de los heterocigotos. Si se compara el mapa de incidencia de la malaria con el obtenido representando las frecuencias del alelo Hb^S en distintas poblaciones, se puede observar que son muy parecidos. Esto hace sospechar que el alelo Hb^S podría conferir resistencia a la malaria. Allison demostró que los heterocigotos Hb^AHb^S eran más resistentes a la malaria que los homocigotos Hb^AHb^A. De hecho, ésta fue una de las primeras demostraciones de actuación de la selección natural en las poblaciones humanas. La malaria es producida por el protozoo *Plasmodium falciparum* y transmitida por las hembras del mosquito *Anopheles.* Cada año se infectan más de 400 millones de personas, de las cuales 2 o 3 millones mueren a causa de la infección. Los glóbulos rojos falcémicos de los heterocigotos Hb^AHb^S infectados por el parásito se destruyen rápidamente eliminando consigo a los parásitos en el bazo. Esto reduce la reproducción del parásito, controla la infección de los glóbulos rojos normales y con ello los efectos de la malaria se atenúan.

El caso de la anemia falcémica constituye un ejemplo de cómo la aptitud de los individuos depende de las condiciones ambientales. En las regiones donde la malaria no existe o ha sido erradicada, los homocigotos Hb^AHb^A tienen algo más de aptitud que los heterocigotos Hb^AHb^S, pero en las regiones con malaria los heterocigotos son claramente superiores a los homocigotos normales y, por supuesto, a los mutantes.

3.2.1. La huella de la selección a nivel molecular

Durante la década de los setenta se empezaron a estudiar las secuencias de ADN que codifican para el ARN ribosómico, siendo utilizadas para determinar relaciones filogenéticas muy antiguas (Woese *et al.*, 1990).

Tales relaciones incluyen tres grandes ramas o dominios en el árbol de la vida: bacterias, arqueas y eucariotas. Estos estudios revelaron también que las arqueas, consideradas anteriormente bacterias, tenían en realidad aparatos de transcripción y traducción más próximos a los eucariotas. Además, eran propias de ambientes extremos, incluyendo tanto organismos termófilos, capaces de crecer a 110 ºC, como halófilos, que podían hacerlo a concentraciones salinas 4-5 veces superiores a las del agua marina, y metanógenos, que podían crecer en medios anóxicos y reducidos. Actualmente, el análisis de los genomas de las arqueas ha permitido obtener una información básica sobre la constitución de los genomas de nuestros antepasados eucariotas de hace unos 2.000 millones de años. Existen todavía muchos segmentos de ADN conservados en estos organismos primitivos que también se encuentran en los humanos y en todos los organismos eucariotas. El hecho de que estas secuencias de ADN se hayan conservado tan similares a lo largo de millones de años, resistiendo el bombardeo constante de las mutaciones que podían haber borrado cualquier similitud, es realmente notable. Estos genes "inmortales" constituyen una prueba importante de la dinámica de dos procesos evolutivos básicos: la selección natural, que ha conservado estas secuencias, y el parentesco existente entre todos los organismos vivos, descendientes de un antepasado común (Carroll, 2006).

Los genes "inmortales" ponen de manifiesto la importancia de la selección purificadora durante el proceso evolutivo. Normalmente se dedica una gran atención a la selección positiva y a la dimensión creativa de la selección natural (cómo evolucionan los nuevos caracteres). Pero la selección natural actúa también eliminando aquellos cambios que son deletéreos. Esta selección purificadora ha dejado su huella en los centenares de genes que se han preservado en todos los dominios de la vida durante más de 2.000 millones de años. Pensemos que con una tasa de mutación de tan sólo una sustitución por cada 100 millones de pares de bases por generación, al cabo de 100 millones de generaciones se esperaría que casi todas las bases de un gen hubiesen mutado. Pero,

considerando el tiempo de generación de las bacterias (unas pocas horas por término medio) y de algunos protistas, plantas e invertebrados (menos de un año), no se esperaría encontrar ninguna similitud entre los genes de cualquier par de especies que hubiesen divergido hace más de 100 millones de años. Pero, al comparar los genomas de las arqueas, bacterias, hongos, plantas y animales, se han observado más de 500 genes muy parecidos en todos los dominios de la vida. Las funciones codificadas por estos genes "inmortales" son básicas para el funcionamiento de las células, como por ejemplo la transcripción y la traducción de la información genética. Los genes inmortales han sobrevivido, no porque sean invulnerables al efecto de las mutaciones, sino porque la selección purificadora ha ido eliminando los cambios mutacionales que eran perjudiciales.

Ya hemos comentado anteriormente que el código genético es redundante, lo que significa que cada aminoácido suele estar codificado por más de un codón. Esto significa que las sustituciones de bases en el ADN no cambian, necesariamente, la secuencia de aminoácidos de la proteína codificada por el gen. Las sustituciones que no alteran el "significado" del codón se denominan **sinónimas**, ya que el codón original y el que contiene la mutación codifican el mismo aminoácido. Las que alteran el significado del codón se denominan cambios no sinónimos. Es muy fácil calcular la probabilidad de que una determinada sustitución sea sinónima o no sinónima: existen 64 codones posibles y para cada triplete individual (cada codón) existen 9 sustituciones individuales posibles de bases (3 por cada base), por tanto puede haber 64 × 9 = 576 sustituciones en total. Consultando la tabla del código genético puede observarse que 135 de estas 576 sustituciones (aproximadamente el 23%) son sinónimas, y las restantes (77%) son no sinónimas. De manera que, sin la intervención de la selección natural, la proporción esperada de cambios no sinónimos y sinónimos es de aproximadamente 3:1 (77:23).

Sin embargo, cuando se comparan secuencias reales se observa, en general, todo lo contrario: la proporción observada de cambios sinóni-

mos suele ser muy superior a la de cambios no sinónimos. Un caso extremo lo constituyen las histonas, con tasas de sustitución no sinónima próximas a cero. Lo mismo ocurre con las tasas observadas dentro de una especie: los polimorfismos sinónimos son más frecuentes ya que la mayor parte de mutaciones no sinónimas han sido eliminadas por la selección natural. Recordemos los resultados obtenidos por Kreitman en *Drosophila melanogaster*, que hemos comentado anteriormente: en el caso del gen *Adh*, dentro de la secuencia codificadora, 14 sustituciones son polimórficas y todas excepto una son sinónimas. La sustitución no sinónima corresponde a la que modifica la movilidad electroforética de los **electromorfos** *Adh-f* y *Adh-s*. La ausencia de otro tipo de cambios no sinónimos sugiere que la selección purificadora los ha eliminado (véase el Capítulo 5).

Hasta ahora hemos ignorado el hecho de que los nucleótidos dentro de un locus están estrechamente ligados entre sí. Este estrecho ligamiento y la baja frecuencia de recombinación resultante afecta a los niveles y patrones de variabilidad en el ADN, especialmente en presencia de la selección natural. Consideremos el caso de la selección positiva: si una mutación ventajosa se fija en la población por selección natural, las variantes neutras estrechamente ligadas al locus seleccionado serán arrastradas pasivamente, reduciéndose la variabilidad en dichas posiciones neutras. Este proceso se conoce como el **efecto autoestopista** o efecto de la fijación de una mutación selectivamente ventajosa sobre la variabilidad neutra en las posiciones adyacentes a la diana de la selección (Maynard-Smith y Haigh, 1974). En los casos extremos, puede producirse el denominado **barrido selectivo** *(selective sweep),* proceso mediante el cual una nueva mutación ventajosa elimina o reduce notablemente la variabilidad de las posiciones neutras estrechamente ligadas, a medida que incrementa de frecuencia en la población (el haplotipo original en el cual apareció la mutación ventajosa es arrastrado como una unidad, y las posiciones neutras estrechamente ligadas a la posición seleccionada no experimentan una recombinación suficien-

te como para poder crear variabilidad genética alrededor de dicha posición). Charlesworth *et al.* (1993) ha propuesto una explicación alternativa a la del barrido selectivo: si se producen mutaciones deletéreas y éstas son eliminadas por la selección purificadora, cualquier variante neutra de una posición estrechamente ligada al locus deletéreo será también eliminada. La magnitud de este efecto dependerá de la frecuencia de recombinación en la región. A este efecto se le denomina **selección de fondo** *(background selection),* para distinguirlo del barrido selectivo. Ambos efectos reducen la variabilidad genética de las posiciones neutras estrechamente ligadas al locus seleccionado, pero el barrido selectivo depende de la selección positiva y la selección de fondo depende de la selección purificadora. La relación de estas cuestiones con la teoría neutralista de la evolución molecular se discute en el Capítulo 5.

3.3. La supervivencia de los más afortunados: la deriva genética

La evolución puede producirse por mecanismos diferentes. Uno de ellos –la selección natural– determina, como ya hemos visto, la evolución adaptativa. Sin embargo, a veces la evolución se produce de manera aleatoria e impredecible, no correlacionada con ningún tipo de condiciones ambientales o selectivas. Este proceso de variación al azar de la composición genética de las poblaciones –denominado **deriva genética**– puede tener consecuencias evolutivas importantes. La deriva se produce debido a: 1) **la segregación mendeliana** –el hecho de que un individuo diploide tiene dos copias de cada gen pero sus gametos sólo contienen una copia–, y 2) **el tamaño finito de las poblaciones** –cualquier población está constituida por una muestra finita de gametos producidos por la generación parental–. Estas dos causas de la deriva determinan que las frecuencias génicas fluctúen al azar de generación en generación. En la

Figura 3.9 se representa este muestreo aleatorio de los gametos y sus consecuencias en la variación de las frecuencias génicas de las poblaciones.

Hay tres aspectos importantes que es preciso tener en cuenta en relación con la deriva genética: 1) la dirección de la deriva es impredecible de una generación a la siguiente –en cualquier generación la frecuencia del alelo considerado puede aumentar o disminuir–; 2) la magnitud de la deriva depende del tamaño de la población –cuanta más pequeña sea la población mayor será el efecto de la deriva, es decir, mayor será el cambio de las frecuencias génicas de una generación a la siguiente–; 3) a largo plazo, la deriva reduce la variabilidad genética dentro de una población porque fija los alelos y aumenta la divergencia entre poblaciones.

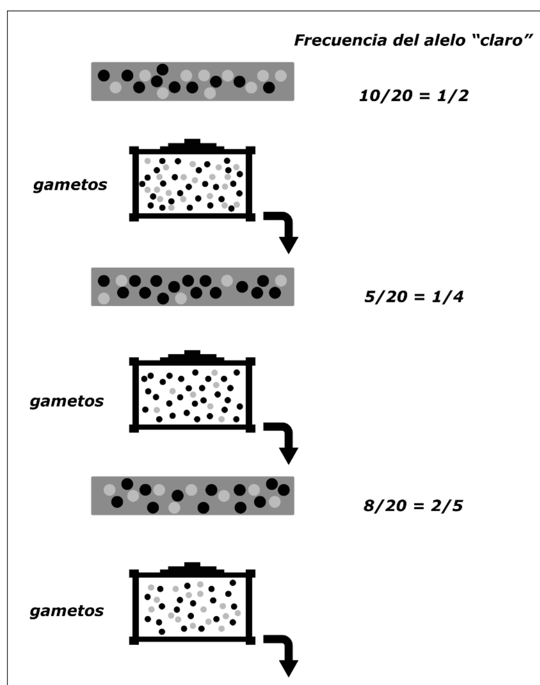


FIGURA 3.9. Muestreo aleatorio de gametos. Como el tamaño de la población parental es finito (se toma una muestra de 20 gametos que darán lugar a la siguiente generación) y pequeño, existe una fluctuación importante de las frecuencias génicas de generación en generación.

La deriva reduce la variabilidad genética dentro de una población debido a la pérdida de alelos que conduce a la reducción (y eventualmente la pérdida) de la heterocigosis (frecuencia de heterocigotos de la población). Se puede demostrar que si sólo actúa la deriva, en el caso de un gen con dos alelos la frecuencia de uno de ellos acabará siendo 0 o 1 en la población; si existen más de dos alelos sólo uno de ellos se acabará fijando en la población y los otros se perderán.

La intuición nos sugiere que cuanto más frecuente sea un alelo neutro (indetectable por la selección natural) en una población, más probable será que se fije en dicha población por acción de la deriva (es decir, que su frecuencia sea igual a 1). Recíprocamente, si un alelo neutro es raro inicialmente en la población, la probabilidad de que se fije será pequeña. De hecho, la relación es muy simple. Si p_0 es la frecuencia inicial del alelo neutro entonces la probabilidad de que se fije por deriva es P(fijación) = p_0 y P(pérdida) = $1 - p_0$. Si aparece por mutación un nuevo alelo neutro en la población, su frecuencia inicial será

$$p_0 = \frac{1}{2N}$$

suponiendo que dicha población esté formada por N individuos diploides. Si, por ejemplo, la población está formada por 100 individuos diploides, entonces

$$P(\textit{fijación}) = \frac{1}{2N} = \frac{1}{2 \times 100} = \frac{1}{200} = 0{,}005$$

y la P(pérdida) = 0,995. La heterocigosis disminuye también a causa de la deriva en cada generación según la expresión:

$$H_{t+1} = H_t \left(1 - \frac{1}{2N}\right)$$

siendo H_{t+1} la heterocigosis de la población en la generación $t + 1$ y H_t la heterocigosis en la generación t. Vemos, pues, que si la variabilidad genética es neutra, la deriva genética promueve la pérdida de variabilidad a una tasa de

$$\frac{1}{2N}$$

por generación.

La importancia evolutiva de la deriva genética en las poblaciones naturales ha sido un tema controvertido debido a que su efecto, a corto plazo, se espera que sea poco importante salvo en las poblaciones muy pequeñas. Debido a ello, el estudio de la deriva se ha basado, principalmente, en modelos matemáticos y simulaciones por ordenador. Sin embargo, los marcadores moleculares neutros han puesto de manifiesto que no pueden ignorarse los efectos de la deriva a largo plazo. Muchos modelos de variación molecular dentro de una especie y entre especies (véase el Capítulo 4) se explican mejor considerando la interacción entre la mutación y la deriva que no mediante modelos selectivos. Esto es especialmente cierto para algunas secuencias de ADN. La mutación crea nuevos alelos e incrementa la heterocigosis; la deriva elimina alelos y reduce la heterocigosis, por tanto debería existir una condición de equilibrio en la cual la heterocigosis se mantuviera constante en la población. Puede demostrarse que esta condición de equilibrio depende de la tasa de mutación y del tamaño de la población.

3.3.1. Efectos fundadores y "cuellos de botella"

Ernst Mayr definió el efecto fundador como el "establecimiento de una nueva población mediante unos pocos fundadores originales (en los casos extremos podría tratarse de una sola hembra fecundada), portadores de

tan sólo una pequeña fracción de la variabilidad genética existente en la población parental". Debido a la deriva, los efectos fundadores tienen dos consecuencias importantes: 1) la población fundadora puede carecer de algún alelo presente en la población original y 2) las frecuencias génicas en la población fundadora serán distintas, en general, de las de la población original. En la Figura 3.10 se representa un esquema ilustrativo de los "cuellos de botella" que se producen en el caso de una fun-

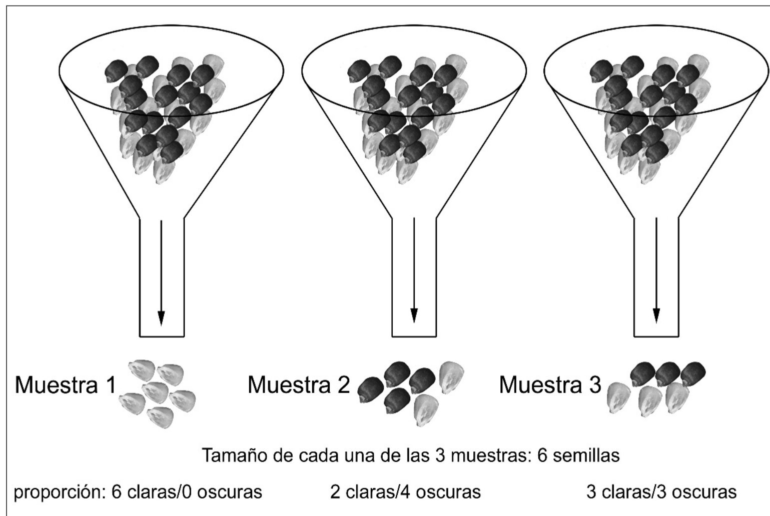


FIGURA 3.10. Efecto fundador. Durante la colonización de nuevos territorios por una pequeña muestra de individuos fundadores pueden perderse alelos existentes en la población original y pueden producirse también cambios aleatorios de las frecuencias génicas. En la figura se ilustra este hecho mediante una población original formada por dos variedades distintas de semillas de maíz, con una frecuencia del 50% de cada variedad (15 semillas claras y 15 oscuras). Se toman tres muestras de seis semillas cada una; en la primera, todas las semillas son claras, por tanto se ha perdido la variedad oscura. En la segunda muestra se obtienen 2 semillas claras y 4 oscuras, o sea las frecuencias difieren de las de la población original. En la tercera muestra, tres semillas son claras y tres oscuras, por tanto en este caso las frecuencias coinciden con las de la población original.

dación de una nueva población por un número reducido de colonizadores. Es muy probable que los alelos raros (poco frecuentes) de la población original se pierdan en la población fundadora al no ser incluidos en la muestra de individuos colonizadores; en el Recuadro 3.3 se da un ejemplo de este efecto de la deriva en el caso de la colonización del continente americano por la especie *Drosophila subobscura*.

Un claro ejemplo de efecto fundador en las poblaciones humanas lo constituye la elevada incidencia de asma en la población de Tristan da Cunha. Los habitantes de esta isla, situada en el Atlántico sur, tienen una de las incidencias de asma más altas del mundo debido a un efecto fundador. Más de la mitad de los habitantes de la isla presentan algunos síntomas de la enfermedad. La población de la isla procede de la familia de un escocés que emigró a Tristan da Cunha en 1817. A la familia se le sumaron algunos marineros que habían naufragado y algunas mujeres procedentes de la isla de Santa Helena.

Debido a su localización remota y al no poseer ningún puerto profundo, la isla permaneció prácticamente incomunicada durante muchos años. En la actualidad posee unos 300 habitantes, que comparten muchos genes en común ya que todos ellos son, por lo menos, primos en mayor o menor grado. La población de la isla siempre ha sido pequeña y, por tanto, la deriva genética ha tenido un notable efecto sobre la distribución de la variabilidad genética entre los habitantes de la isla.

3.4. Cooperación frente a competición: simbiosis y selección de grupo

Algunas características sorprendentes de los seres vivos incluyen la cooperación entre los organismos. Como ejemplo podríamos citar a las sociedades humanas, en las que ningún individuo es autosuficiente, o también los insectos sociales (hormigas, abejas, avispas o termitas), en los que

La especie europea *Drosophila subobscura* colonizó América hace unos 35 años. En uno de los estudios de este proceso colonizador, se analizó la variabilidad aloenzimática –número de alelos identificados por electroforesis que presentaba cada uno de 15 genes que codifican enzimas diferentes, y sus frecuencias en la población– de las poblaciones colonizadoras, comparándola con la variabilidad de las poblaciones europeas de origen (Balanyà *et al*., 1994). En la Tabla 3.2 se presentan los resultados obtenidos. Todos los

TABLA 3.2. Frecuencia de heterocigotos promedio y número de alelos por locus en poblaciones europeas y colonizadoras de América de *Drosophila subobscura*

	Frecuencia de heterocigotos			Número de alelos		
Gen	Europa	N. A.	S. A.	E	N. A.	S. A.
α–Gpdh	0,016	0,0	0,0	3	1	1
Pept-3	0,021	0,0	0,0	4	1	1
Mdh	0,023	0,0	0,008	3	1	1
Idh	0,026	0,324	0,239	3	2	2
Adh	0,026	0,0	0,0	2	1	1
Odh	0,071	0,201	0,182	4	2	2
Me	0,134	0,0	0,0	5	1	1
Pgm	0,140	0,0	0,0	7	1	1
Acph	0,243	0,060	0,086	5	2	2
Lap	0,340	0,572	0,593	8	3	3
Pept-1	0,465	0,397	0,386	3	2	2
Amy	0,475	0,580	0,611	4	3	3
Aph	0,502	0,494	0,483	4	2	2
Est-5	0,584	0,429	0,428	6	2	2
Hk-1	0,589	0,473	0,490	4	2	2
Promedio	0,244	0,235	0,234	4,33	1,73	1,80

N. A. = Norteamérica, S. A. = Sudamérica. Tomado de Balanyà *et al.*, 1994, con permiso de Oxford University Press.

loci con una heterocigosis promedio inferior a 0,2 en Europa son "monomórficos" (presentan sólo un alelo) en América, excepto en el caso de la Idh (isocitrato deshidrogenasa) y la Odh (octanol deshidrogenasa) que presentan heterocigosis mucho más altas en América. Ambos fenómenos son efecto de la deriva genética, que determina la pérdida de los alelos poco frecuentes en la población original y también el cambio drástico de las frecuencias génicas de algunos *loci.* En la Figura 3.11 se muestra más detalladamente la pérdida y los cambios de variabilidad en el locus *Lap* (leucin-amino-peptidasa).

Lap	*Europa*	*Norteamérica*	*Sudamérica*
069	*0-0,015*	*0*	*0*
086	*0,016-0,048*	*0*	*0*
092	*0-0,005*	*0*	*0*
100	*0,690-0,847*	*0,476-0,595*	*0,455-0,590*
106	*0,063-0,149*	*0,301-0,354*	*0,170-0,377*
111	*0,015-0,107*	*0,058-0,184*	*0,099-0,259*
118	*0-0,060*	*0*	*0*
125	*0-0,015*	*0*	*0*

FIGURA 3.11. Efecto fundador detectado en el *locus* de la leucin-amino-peptidasa (*Lap*). Obsérvese que en las poblaciones colonizadoras de América se han perdido los alelos poco frecuentes en las poblaciones europeas de origen, y que las frecuencias de otros alelos (como la del 106) han variado considerablemente por efecto de la deriva genética. Tomado de Balanyà *et al*., 1994, con permiso de Oxford University Press.

una sola reina produce todos los descendientes de la colonia. También pueden cooperar los miembros de especies diferentes, como sucede en el caso de la **simbiosis**. Muchas plantas con flores han desarrollado, a lo largo de la evolución, una relación muy específica con sus polinizadores; las leguminosas producen nódulos en las raíces que proporcionan nutrientes a las bacterias fijadoras de nitrógeno; los líquenes son el resultado de una estrecha simbiosis entre un hongo y un alga fotosintética o una cianobacteria, y muchos animales poseen un contenido microbiano intestinal que les aporta funciones bioquímicas esenciales.

De entrada, podría sorprender que la cooperación hubiese podido evolucionar por selección natural, que es, fundamentalmente, un proceso competitivo. Por tanto, se trata de ver cómo puede evolucionar la cooperación a pesar del conflicto entre los organismos implicados. Al hablar de selección natural nos centramos en la aptitud de los individuos (por ejemplo, el número de descendientes que cada individuo produce) e hicimos dos simplificaciones: 1) supusimos que la propagación de los genes de un individuo dependía únicamente de la aptitud de dicho individuo, y 2) que la aptitud dependía únicamente del fenotipo del individuo y no de los restantes individuos de la población. Para poder entender la evolución de la cooperación es necesario "relajar" estas suposiciones.

La aptitud de un individuo no sólo depende de su genotipo, sino también de los genotipos de otros individuos de la población. Un gen no afecta tan sólo a la capacidad reproductora de sus portadores, sino también a la de sus vecinos. Esperamos que se den este tipo de interacciones en el caso, por ejemplo, de algunos comportamientos sociales de las aves o los mamíferos, pero también los encontramos en muchos otros grupos, como los microorganismos del suelo, que interaccionan consumiendo nutrientes, produciendo sustancias tóxicas o mediante moléculas especializadas que han evolucionado para poder influir en otros individuos. Richard Dawkins introdujo el término "fenotipo ampliado" *(extended phenotype)* para describir los efectos de un gen sobre todos los individuos de la población.

3.4.1. Selección de parentesco ("kin selection")

Ya desde la antigüedad, los naturalistas han observado que algunos organismos tienden a presentar estrategias que favorecen la reproducción de sus parientes, incluso aunque esto suponga una desventaja para ellos

mismos en términos de supervivencia o capacidad reproductora. Ésta es la explicación que Darwin dio para entender por qué una gran parte de los individuos de las poblaciones de insectos sociales eran estériles (obreras), o la que dio Fisher para explicar la evolución de la coloración de advertencia: algunos animales están tan bien protegidos con espinas, venenos y armaduras, que su coloración es una advertencia a otras especies para que se mantengan alejadas; por ejemplo, el pez león tiene aletas de rayas brillantes con espinas venenosas, las cuales despliega ante sus posibles atacantes.

Haldane supo describir perfectamente la esencia del concepto, comentando que estaría dispuesto a dar la vida por dos de sus hermanos o por ocho de sus primos. Esta observación de Haldane se refería al hecho de que si un individuo da la vida para salvar a dos de sus hermanos, a 4 sobrinos o a 8 primos, desde el punto de vista evolutivo "hace un buen negocio", ya que los hermanos tienen un coeficiente de parentesco del 50% (véase el Recuadro 3.4), los sobrinos del 25% y los primos del 12,5%.

RECUADRO 3.4. *Genes idénticos por descendencia y coeficiente de parentesco*

Se dice que dos genes son idénticos por descendencia si son copia del mismo gen de un antepasado común. En la Figura 3.12 se puede observar que los genes ***B*** y ***C*** son idénticos por descendencia ya que ambos proceden de un mismo gen de un antepasado localizado 5 generaciones más atrás. Sin embargo, los genes ***A*** y ***C*** no son idénticos por descendencia (estableciendo el límite, claro está, en la generación indicada en la figura como generación 0).

Para poder entender la idea de identidad por descendencia hay que tener en cuenta que: 1) la identidad se define respecto a una población ancestral *determinada*. Si nos remontásemos más atrás en el tiempo, cualquier par de genes homólogos serían copia de un gen de un antepasado común (serían idénticos por descendencia); 2) el término de identidad por descendencia se refiere únicamente a las relaciones entre los genes, con independencia de que su secuencia haya podido cambiar por mutación en el transcurso de las generaciones.

A menudo interesa conocer la probabilidad de que dos genes del mismo individuo sean idénticos por descendencia: esta probabilidad se denomina "coeficiente de consan-

guinidad". La idea de identidad por descendencia también se puede utilizar para describir las relaciones entre dos individuos: la probabilidad de que dos genes, uno de cada individuo, sean idénticos por descendencia, se denomina "coeficiente de parentesco" *(coefficient of kinship)*.

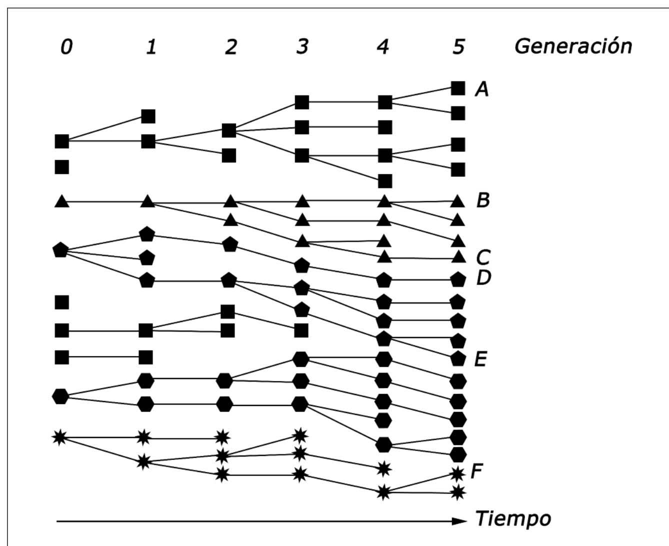


FIGURA 3.12. Genes idénticos por descendencia. El grado de consanguinidad se mide mediante la probabilidad de que dos genes sean idénticos por descendencia, es decir, que sean copias de un gen de un antepasado común. En la figura, los genes ***B*** y ***C*** son idénticos por descendencia ya que son copia del mismo gen de la población ancestral 0 (5 generaciones anterior). También lo son los genes ***D*** y ***E***, pero no los genes ***A*** y ***B*** y los genes ***E*** y ***F***.

La frecuencia de un gen que codifica un carácter que incrementa la aptitud de cada individuo que lo contiene debería incrementar en la población, debido a la selección natural. Y a la inversa, la frecuencia de un gen que disminuye la aptitud del individuo que lo contiene debería

disminuir en la población. Sin embargo, un gen que determina un comportamiento que incrementa la aptitud de los parientes de un individuo, aunque disminuya la aptitud de éste, puede incrementar de frecuencia en la población ya que, muy a menudo, los parientes también son portadores de este gen. Éste es el principio fundamental en el que se basa la teoría de la **selección de parentesco**: según esta teoría, el incremento de la aptitud de los parientes puede compensar, a veces, la pérdida de aptitud de los individuos que manifiestan la acción del gen.

Fue W. D. Hamilton quien precisó el concepto, introduciendo en la expresión matemática que lo definía el parámetro fundamental necesario –el coeficiente de parentesco–. Esta expresión es la denominada regla de Hamilton: formalmente, estos genes incrementarán de frecuencia en la población si se verifica que $rB > C$, donde r es la relación genética existente entre el beneficiario y el donador (el coeficiente de parentesco), B es el beneficio reproductor adicional que consigue el receptor del acto altruista, y C el coste reproductor que ha de pagar el individuo que realiza dicho acto. Los actos altruistas son aquellos que benefician al receptor pero perjudican al actor. Esta ley demuestra que un gen que determina un comportamiento altruista es más probable que incremente de frecuencia en la población si el beneficio que aporta al receptor del acto altruista es grande, el coste reproductor que ha de pagar el individuo que realiza el acto es pequeño y los participantes están estrechamente emparentados.

3.4.2. Simbiosis

La selección de parentesco no explica las relaciones mutualistas entre diferentes especies, las cuales no intercambian genes. Estas relaciones son bastante frecuentes en la naturaleza. Por ejemplo, la polinización de las higueras depende de las avispas, y las avispas se alimentan de los

higos. Los calamares ofrecen cobijo y un medio rico en nutrientes a las bacterias luminiscentes y éstas, localizadas en su órgano luminiscente, le permiten proyectar luz hacia el fondo del mar cuando éste se desplaza por la noche para capturar el alimento; esto evita que el calamar destaque como una sombra oscura –bajo la luz de la luna– y sea atacado por sus depredadores. Las bacterias endosimbiontes del género *Buchnera* del intestino de los áfidos les aportan funciones bioquímicas esenciales, y lo mismo podríamos decir de las bacterias fijadoras de nitrógeno situadas en los nódulos de las raíces de las leguminosas. Además, todos los eucariotas dependen de su antigua relación con las mitocondrias y los cloroplastos.

La cooperación, pues, puede llegar a ser obligatoria, es decir, elementos que se replicaban independientemente pueden agruparse en un mismo organismo y formar parte de la misma unidad replicativa. A largo plazo, este proceso ha sido responsable de muchas transiciones evolutivas importantes. El término simbiosis es de origen griego y significa "viviendo juntos", en estrecha relación física. Conviene matizar, no obstante, que tal asociación no presupone que deba existir, necesariamente, beneficio para ambas partes. Por ello es un tema clave de la simbiosis el determinar si tal relación implica o no un beneficio para las dos partes implicadas en la asociación, es decir, si ambos extraen un beneficio en términos de aptitud biológica. De mediar beneficio para ambos hablamos de una relación simbiótica de tipo mutualista. Si sólo una de ellas se beneficia, hablamos de comensalismo, y parasitismo cuando una obtiene beneficio a costa de la otra.

La diversidad de procesos metabólicos en las bacterias y las arqueas es mucho mayor que en los eucariotas, pero éstos han aprovechado dicha diversidad a través del establecimiento de simbiosis mutualistas con dichos microorganismos. Un ejemplo paradigmático lo constituyen las mitocondrias y los cloroplastos de los eucariotas, que primitivamente fueron bacterias de vida libre. Los antecesores de los cloroplastos son cianobacterias que fueron internalizadas por células huésped eucarióti-

cas. Esta simbiosis llevó al desarrollo y la diversificación de todos los eucariotas fotosintéticos. Los antecesores de las mitocondrias fueron α-proteobacterias de vida libre, cuya capacidad metabólica fue aprovechada muy pronto en la evolución eucariótica. Las mitocondrias y los cloroplastos son sistemas muy derivados, que se han integrado tan perfectamente con su huésped que actualmente se consideran orgánulos celulares. Existen centenares de otros tipos de simbiosis mutualistas, entre bacterias o arqueas y eucariotas, que se encuentran en etapas diferentes de su evolución (Barton *et al*., 2007).

Los cloroplastos constituyen un ejemplo de simbiosis **protoautótrofa**, que incluye también la simbiosis entre cianobacterias y hongos para formar líquenes y el tipo de simbiosis entre la cianobacteria Prochloron y las ascidias. Otro tipo de simbiosis mutualista es la **quimioautótrofa**: se han descubierto bacterias quimioautótrofas que viven en el interior de varios invertebrados, como los gusanos gigantes tubuliformes, y confieren a sus huéspedes la capacidad de fijar carbono. Estas bacterias utilizan la energía química (la oxidación del H_2S) para la fijación del carbono. Otro ejemplo paradigmático lo constituye la fijación del nitrógeno en las leguminosas: estas plantas pueden utilizar bacterias del suelo para incrementar su disponibilidad de nitrógeno fijado. Las raíces de la planta son colonizadas por especies de *Rhizobium* (bacterias fijadoras de nitrógeno) que forman colonias dentro de nódulos especiales de las raíces. El fenómeno de la **endosimbiosis** está también relativamente extendido en los insectos: *Buchnera aphidicola*, bacteria endosimbiótica de los pulgones, es el endosimbionte primario de los áfidos y la antigüedad de la asociación se estima entre 150 y 250 millones de años (Fontdevila y Moya, 2003). Desde el inicio de este tipo de simbiosis mutualista, el genoma de la bacteria ha experimentado múltiples cambios (como la forma en que se regulan sus **operones**, la proliferación de plásmidos de biosíntesis de aminoácidos y la reducción drástica del tamaño del genoma). Muchos animales, incluyendo a nuestra especie, necesitan alimentos que no

pueden digerir. Utilizan microorganismos simbiontes que viven en el tracto intestinal para llevar a cabo muchas de las etapas de la digestión. El ejemplo mejor caracterizado incluye la digestión de la celulosa; los rumiantes viven casi exclusivamente de hierba rica en celulosa. Como carecen de los enzimas necesarios para la degradación de este polisacárido, dependen de un conjunto de microorganismos de su tracto digestivo para digerir lentamente a la celulosa y convertirla en azúcares que puedan ser absorbidos y pasar al torrente circulatorio. Un componente clave de este proceso es la formación de metano por parte de ciertas arqueas autótrofas que fijan CO_2 utilizando H_2 como un aceptor de electrones. Las bacterias que digieren a la celulosa producen estos compuestos como un producto colateral de su metabolismo, por tanto la acción de las arqueas contribuye a facilitar las reacciones de digestión de la celulosa.

Ya vimos al principio de este capítulo y en el Capítulo 1 que la variabilidad genética es causada por las mutaciones y que éstas se producen al azar, son impredecibles y no están correlacionadas con el comportamiento, la condición social, el alimento o cualquier otro factor (aunque los mutágenos pueden aumentar la tasa de mutación lo hacen aleatoriamente respecto a los genes concretos). Es lo que definíamos como el carácter preadaptativo de la mutación. La bióloga Lynn Margulis considera, sin embargo, que la principal fuente de variabilidad genética no son las mutaciones preadaptativas sino que el tipo de variabilidad genética más relevante –aquel que origina las novedades evolutivas– se produce mediante la adquisición de genomas, por un mecanismo de simbiogénesis (Margulis y Sagan, 2002). Margulis define la simbiogénesis como una simbiosis estable a largo plazo que conduce a un cambio evolutivo.

El origen de la célula eucariótica parece ajustarse a la hipótesis de la simbiogénesis: a mediados de los sesenta, Lynn Margulis formuló lo que se conoce como "Teoría de la endosimbiosis serial", que propone que la primera célula eucariótica de la Tierra, aquella célula de la que

provenimos todos los animales y las plantas, se formó mediante la fusión de tres bacterias preexistentes completas. Una de estas bacterias aportó los microtúbulos, otra, ciertas capacidades metabólicas peculiares y la tercera (que se sumó más tarde a las otras dos) se convirtió en las actuales mitocondrias (Sagan, 1967). Esta célula eucariótica primigenia empezó a proliferar, y una de sus descendientes incorporó a una bacteria fotosintética de la que provienen los actuales cloroplastos. Los análisis moleculares realizados por Radhey S. Gupta (1998), basados en la detección de "firmas moleculares" *(signatures)* –deleciones o inserciones de 10 o más pares de bases– han apoyado la hipótesis del origen simbiogénico de la célula eucariótica (véase más adelante). Estas firmas son una marca permanente en la historia de los linajes evolutivos. Según estos estudios, la célula eucariótica original, incluso antes de la incorporación de las mitocondrias o los cloroplastos, no se originó por evolución a partir de una arquea sino por la fusión de una arquea con una bacteria Gram negativa.

El eminente evolucionista Ernst Mayr, en su prólogo del libro *Acquiring Genomes* de Margulis y Sagan (2002), refiriéndose al comentario de los autores sobre el conflicto entre la simbiogénesis y la evolución gradual darwinista, afirma: "realmente, la incorporación de un nuevo genoma es, probablemente, un proceso muy lento, que se produce en el transcurso de muchas generaciones; incluso si fuese instantáneo no lo sería más que la poliploidía". Más adelante, refiriéndose al comentario de los autores, que consideran a la simbiogénesis como un fenómeno de especiación instantánea, sostiene que: "estas consideraciones podrían conducir a la idea errónea de que la especiación siempre se produce por simbiogénesis. La especiación –la multiplicación de las especies– y la simbiogénesis son dos procesos independientes superpuestos. No hay ninguna prueba de que las más de 10.000 especies de aves actuales o las más de 4.500 especies de mamíferos se hayan originado por simbiogénesis" (véase el Capítulo 4 para una explicación más detallada).

3.4.3. Utilización de "firmas" moleculares como marcadores filogenéticos para conocer la historia evolutiva

Los datos relativos a las secuencias de ADN han permitido conocer las relaciones evolutivas entre los organismos. La facilidad con la que, en los últimos años, los avances tecnológicos han permitido secuenciar el ADN ha determinado la prevalencia de la utilización de las secuencias de ADN como indicadores de las relaciones históricas entre diferentes grupos de organismos. Los métodos empleados para reconstruir las filogenias moleculares suelen basarse en las sustituciones de nucleótidos (y en algunos casos también en la adición o deleción de un solo nucleótido) como indicadores de la divergencia o de la ascendencia común. Pero la sustitución convergente de bases nitrogenadas, las distintas tasas de sustitución entre posiciones nucleotídicas y entre líneas evolutivas, la saturación de mutaciones en posiciones variables, las sustituciones no independientes entre distintas posiciones y las constricciones funcionales a nivel molecular constituyen algunos ejemplos de los posibles problemas inherentes a la utilización de dichos métodos (Rokas y Holland, 2000).

Los cambios genómicos más raros (menos frecuentes), como la pérdida de intrones, la integración mediante retroposones (véase el Capítulo 5), las "firmas moleculares", el orden de los genes en el genoma de las mitocondrias o los cloroplastos y los cambios del código genético, entre otros, constituyen una serie de marcadores con un potencial enorme para los estudios de **filogenia molecular**. Las "firmas moleculares" de las proteínas pueden definirse como regiones de los "alineamientos" en las que se observa un cambio específico de la estructura primaria de la proteína en todos los miembros de uno o más taxones pero no en otros taxones. Dicho cambio puede consistir en la presencia de sustituciones particulares de aminoácidos o de adiciones o deleciones específicas. En todos los casos, las firmas moleculares han de estar flanqueadas por regiones conservadas en todas las secuencias comparadas. Estas regio-

nes conservadas sirven de referencia para asegurar que la firma no es un artefacto resultante de un alineamiento incorrecto o de errores en la secuenciación.

Aunque se pueden utilizar distintos tipos de cambios como firmas moleculares, es preferible utilizar aquellos que incluyen adiciones o deleciones ya que es menos probable que éstos sean debidos a eventos mutacionales independientes producidos durante largos periodos (comparados con las sustituciones de nucleótidos o de aminoácidos). Cuando se observa una adición o deleción de una longitud y secuencia definidas, flanqueada por regiones conservadas, en la misma posición de secuencias homólogas de distintas especies, la explicación más simple y parsimoniosa de este hecho es que la adición o deleción (*"indel",* en inglés) fue introducida sólo una vez en el transcurso de la evolución en una célula de un antepasado común, el cual la transmitió a todos sus descendientes (Figura 3.13). Por tanto, un *"indel"* bien definido en un gen o una proteína constituye un marcador muy útil para seguir la huella de los procesos evolutivos, ya que se espera que todas las especies descendientes de aquella célula ancestral en la que se produjo la adición o la deleción contengan el "*indel*", mientras que las especies que existían antes de que se produjera dicho tipo de cambio mutacional, o las que no descienden de dicha célula ancestral, no poseerán esta firma molecular.

Además, si estos *"indels"* específicos se observan en proteínas que fueron introducidas en puntos de ramificación críticos durante el transcurso de la evolución, dichas firmas pueden utilizarse como marcadores filogenéticos importantes para distinguir a grandes grupos de organismos; si una determinada firma se observa en todos los miembros de un **taxón** determinado, es muy probable que fuera introducida en un antepasado común de todos los miembros de dicho taxón. En este caso se espera también que las filogenias basadas en otras secuencias sean consistentes y refuercen las inferencias obtenidas con la firma molecular. Por el contrario, cuando una firma compartida se observa únicamente en algunos miembros de un taxón o taxones particulares, o cuan-

do las especies que poseen la firma no comparten también características estructurales o funcionales obvias, es más probable que la firma sea el resultado de fenómenos evolutivos independientes o de transmisión genética horizontal (véase el Capítulo 5).

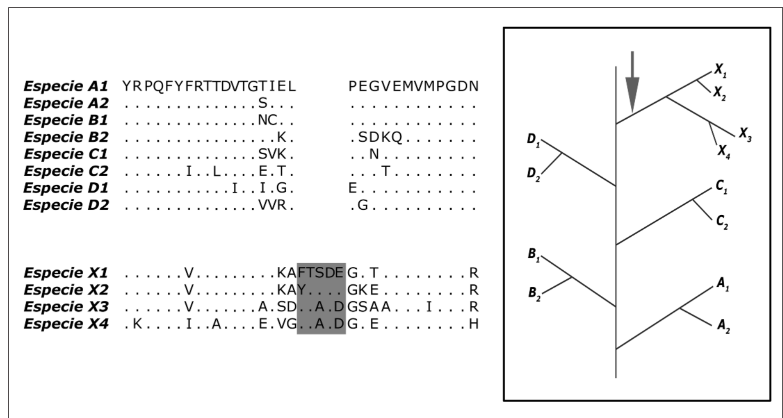


FIGURA 3.13. Firmas moleculares. Ejemplo de una firma molecular conservada, específica del taxón X. Se trata de una inserción de 5 aminoácidos que sólo se encuentra en las especies de dicho taxón. Los puntos en las alineaciones indican la presencia de un aminoácido idéntico al de la línea superior. Las firmas moleculares son compartidas por diferentes especies pertenecientes a un taxón particular (género, familia, clase, orden o tipo), pero no se observan en otros grupos. Figura tomada del laboratorio de Radhey Gupta: www.bacterialphylogeny.info; los autores han utilizado la metodología basada en los *"indels"* para determinar la filogenia de distintos grupos bacterianos: Griffiths y Gupta, 2004, y Gupta, 2010, con permiso de los autores.

3.4.4. *Selección de grupo: el debate sobre los niveles en los que actúa la selección*

¿Sobre qué entidades actúa la selección natural? ¿Sobre organismos individuales, genes o especies? El debate sobre los denominados "niveles de selección" es uno de los más largos y ásperos de la biología evo-

lutiva moderna y se halla en la base de la distinción entre distintas escuelas de pensamiento evolutivo y de sus figuras más representativas. Quizás la puntualización de los distintos significados de aptitud y selección pueda contribuir a esclarecer el debate. Una parte importante de dicho debate se refiere al tipo de entidades que pueden ser objeto de la selección.

En primer lugar tenemos a los organismos individuales, que son los candidatos más obvios ya que son ellos los que se reproducen o no, mueren o sobreviven, etc. Los ejemplos clásicos de selección incluyen a organismos individuales con características físicas o de comportamiento que les confieren mayor o menor aptitud. Aunque muchas veces se hable del "carácter seleccionado", es el organismo completo el que es seleccionado. Luego tenemos el nivel de selección de los genes. En la metáfora del "gen egoísta" de Richard Dawkins, los genes son las únicas entidades con significado evolutivo. Esta idea comenzó con una popularización de trabajos anteriores de Hamilton (1963), quien planteó su argumento como un rechazo a la idea confusa de selección de grupo (ver más adelante), aunque posteriormente matizó y suavizó sensiblemente su punto de vista. Como antes hemos comentado, son los individuos los que tienen éxito reproductivo, no los alelos particulares de los que son portadores. En general tiene poco sentido hablar de selección de genes, aunque es incuestionable que los genes pueden ser la diana de la selección, al menos en ciertas circunstancias. Por ejemplo, los alelos **distorsionadores de la segregación** *("segregation distorters")* de *Drosophila* (alelo *SD*) y del ratón (alelo *t*) constituyen un caso claro de genes auténticamente egoístas, que incrementan su éxito reproductivo a expensas del organismo hospedador. Otros posibles candidatos incluyen a las secuencias de ADN altamente repetitivo, los transposones y los **cromosomas supernumerarios** (que podrían considerarse "cromosomas egoístas" más que genes egoístas). Los mecanismos más utilizados por estos elementos son la transposición y el **impulso meiótico** (véase el Capítulo 5).

En cuanto a la **selección de grupo**, ésta es más débil que la selección entre individuos. Hasta la década de los años sesenta, los argumentos relativos a la ventaja de los grupos o las especies eran bastante aceptados, pero quedaron en entredicho después de los trabajos de Williams, Hamilton y Maynard Smith. No es probable que la selección de grupo haya contribuido de manera significativa al establecimiento de adaptaciones complejas. En el caso más simple, podemos imaginar una especie subdividida en pequeños *demes* (poblaciones locales discretas); dichos *demes* pueden extinguirse o pueden enviar colonizadores a otros *demes*, por tanto puede darse una selección de grupo, análoga a la selección natural entre individuos: la unidad de selección es el *deme* local y no sus individuos. Como esta selección actúa mediante la aptitud del grupo (número de nuevas colonias fundadas por una colonia determinada), dicho grupo puede ser seleccionado por alguna de sus propiedades, que pueden incluir la cooperación entre los individuos del grupo. Evidentemente, este modelo de selección de grupo es ideal ya que las poblaciones reales no están nítidamente subdivididas en *demes*, aunque el mismo proceso puede tener lugar en las poblaciones "viscosas" (distribuidas de manera más o menos continua, pero con una dispersión limitada) (Barton *et al*., 2007). Lo que importa es que los individuos emparentados se agrupen entre sí, de manera que la selección pueda favorecer a aquellas interacciones que incrementan la aptitud del grupo.

Finalmente, se ha sugerido que las especies (o incluso grupos taxonómicos de orden superior) pueden ser las unidades de selección en el sentido que la selección natural actúa sobre diferencias inter-taxonómicas, al igual que lo hace con las diferencias individuales. Para que esto sea posible es necesario argumentar razonadamente por qué: 1) las especies pueden considerarse individuos (debido, por ejemplo, a que tienen una existencia definida en el espacio y el tiempo) y 2) al menos alguna característica de la especie no puede ser reducida a las características de sus individuos (por ejemplo, las tasas de especiación) (véase el Capítulo 4).

3.5. La evolución oportunista: la cooptación

Hace unos 25 años, Gould y Lewontin (1979) publicaron un artículo titulado "The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: A critique of the adaptationist programme". En dicho artículo, los autores critican el denominado punto de vista "adaptacionista", argumentando que muchos biólogos evolutivos no le dan la importancia que se merece a los constreñimientos a los que se ve sometida la selección natural. Antes de entrar en una discusión más detallada sobre el tema, aclararemos previamente algunos conceptos básicos para facilitar la comprensión del lector: 1) en la Figura 3.14 se define y se muestra un ejemplo de lo que en arquitectura e historia del arte se denomina pechina (en inglés *"spandrel"*); 2) lo que Gould y Lewontin denominan "el programa adaptacionista" podríamos definirlo como un intento de explicar la existencia y las formas particulares de casi todo carácter fenotípico como resultado de la selección natural. Según este programa, cualquier carácter debe tener una utilidad o función que explique su presencia, incluso aunque esta función no sea obvia; 3) queda por aclarar el significado del término "Paradigma panglossiano": el concepto tiene sus orígenes en el *Candide* de Voltaire (1694-1778); un joven *(Candide)* vive una vida segura y tranquila, adoctrinado por su tutor, *Pangloss*, en la filosofía del optimismo. La concepción del mundo del Dr. Pangloss es una caricatura de la reflexión optimista de Leibniz acerca de nuestro mundo como "el mejor de los mundos", en el cual todo tiene sentido. El Dr. Pangloss encuentra una explicación para todas las cosas basándose en su utilidad; por ejemplo "nuestras narices se han hecho para llevar gafas, por tanto llevamos gafas".

Gould y Lewontin sostienen que los argumentos del programa adaptacionista frecuentemente son tan poco críticos e incluso ridículos como las conclusiones del Dr. Pangloss. A pesar de que las pechinas de la basílica de San Marcos, en Venecia, están maravillosamente decoradas con mosaicos –una manera admirable de utilizar estos espacios triangulares

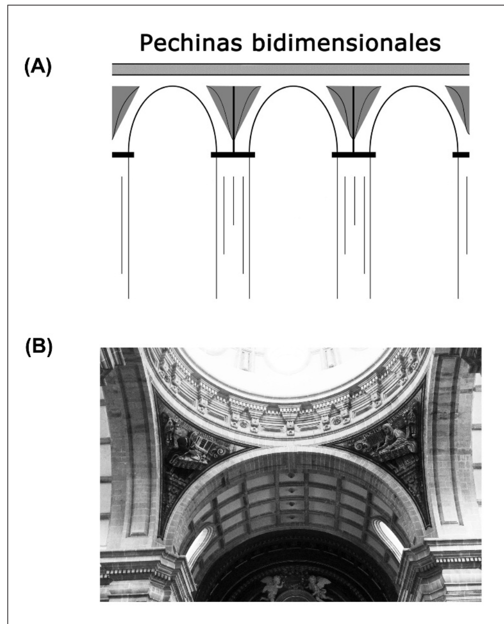


FIGURA 3.14. Pechina (*spandrel*). Es la superficie delimitada por el extradós de un arco y el alfiz que lo enmarca. Por extensión se puede llamar enjutas a las superficies triangulares curvas comprendidas ente el arco y un rectángulo imaginario que lo contenga. El término se emplea generalmente cuando existe un panel esculpido u otro elemento decorativo en este espacio. En (A) se esquematizan las "clásicas" pechinas bidimensionales, constituidas por espacios triangulares entre arcos y la estructura rectangular de las paredes circundantes (en la figura corresponden a los triángulos de color oscuro). En (B), la cúpula de pechinas (*"pendentifs"* en francés), constituida por triángulos esféricos que forman una transición entre una cúpula circular y una base cuadrada sobre la cual se asienta dicha cúpula.

curvos– Gould y Lewontin enfatizan que se trata únicamente de subproductos arquitectónicos, resultantes del empleo de arcos para sustentar techos abovedados. Por tanto, las pechinas no fueron diseñadas para este uso artístico. La "lección" que extraen dichos autores de este ejem-

plo es que, dado un carácter que realiza una determinada función, no debe concluirse inmediatamente que dicha función es la razón que explica la existencia del carácter. Las adaptaciones se definen y reconocen por dos criterios: 1) génesis histórica (caracteres que, por la acción de la selección natural, han adquirido sus funciones actuales) y 2) por su utilidad o función en el momento presente (caracteres que incrementan la aptitud en la actualidad, independientemente de cómo se han originado) (Gould y Vrba, 1982). A diferencia de Darwin, los biólogos evolutivos, en general, no han reconocido la confusión potencial que resulta de mezclar ambas definiciones, ya que han considerado que la selección natural es tan prevalente que los procesos históricos y los productos de la actualidad se explican de la misma manera.

Puede ocurrir que muchos caracteres no sean adaptativos pero sí que estén disponibles para su **cooptación** –adquisición de una nueva función por una estructura ancestral– en los descendientes: caracteres que ahora incrementan la aptitud pero que no fueron diseñados por la selección natural para que tuviesen dicha función. Gould y Vrba proponen que estos caracteres se denominen exaptaciones y que el término adaptación quede restringido, tal como sugirió Darwin, a aquellos caracteres que han adquirido sus funciones actuales debido a la selección natural. En general, el término exaptación se refiere a aquellos caracteres que mantienen su estructura básica original pero que han adquirido una nueva función. Este concepto engloba la preadaptación porque la función original puede coexistir o no con la nueva, e incluso no existir una función original adaptativa (es posible que el carácter ancestral no sea adaptativo y sea cooptado para una función adaptativa). Así, las primeras plumas de los reptiles serían una adaptación para la conservación del calor, convirtiéndose en una exaptación en las aves voladoras.

El término cooptación también se utiliza para describir el proceso evolutivo mediante el cual una molécula adquiere una nueva función, con pequeños cambios en su estructura. Las proteínas estructurales denominadas cristalinos constituyen un ejemplo notable de este tipo de coop-

tación: son moléculas que forman la lente del ojo. Muchas moléculas no relacionadas pueden funcionar como proteínas de la lente, y el tipo de molécula que se encuentra en la lente puede variar en el transcurso de la evolución. La lente del ojo humano, como la de muchos vertebrados, contiene α-cristalino, que es muy parecido a una proteína del shock térmico, y que probablemente evolucionó por duplicación de un gen que inicialmente codificaba a una proteína del shock térmico (véase el Capítulo 5). Parece que para que una molécula funcione como un cristalino únicamente es necesario que pueda adoptar una determinada estructura globular. Muchos enzimas satisfacen este requisito y durante la evolución las moléculas que se han utilizado como proteínas de la lente han ido cambiando, aunque la lente se ha mantenido con la misma estructura. Vemos, pues, que la evolución ha sido oportunista. En el campo de la biología evolutiva del desarrollo (la denominada "Evo-Devo") existen muchos ejemplos de cooptación a nivel molecular (véase el Capítulo 6).

La década de los setenta del siglo XX fue especialmente productiva y tuvo un gran significado conceptual en la historia de la biología evolutiva. Surgió el concepto de constreñimiento ("constraint" en inglés), que significa "barrera" o "limitación". El término se refiere a una barrera que dificulta o impide la libre actividad evolutiva. Las propiedades y características de los organismos algunas veces son tan sólo consecuencias de estos constreñimientos, que pueden ser genéticos, del desarrollo o históricos. En su artículo sobre las pechinas de San Marcos, Gould y Lewontin (1979) insisten en que éstas no deben interpretarse desde un punto de vista adaptativo, es decir, que "el arquitecto inventase las pechinas para poder tener un espacio en el cual representar a los evangelistas". Durante los últimos 30 años dicho artículo ha sido muy citado y criticado. Las críticas van desde las que podríamos considerar más irrelevantes –el hecho de que las estructuras a las que se refieren Gould y Lewontin son cúpulas de pechinas ("pendentifs" en francés) y no pechinas bidimensionales– hasta las más significativas

–por ejemplo, que se ha exagerado la importancia de los constreñimientos en la evolución–. Gould y Lewontin aceptaban que la adaptación por selección natural ha sido, y sigue siendo, una fuerza importante en la modulación de los caracteres fenotípicos, lo que cuestionaban era el tipo de pruebas necesarias para poder afirmar que un carácter es el resultado de una adaptación por selección natural y el tipo de pruebas que demuestran que han sido otras causas las responsables del carácter en cuestión. Aunque la terminología asociada con los constreñimientos todavía es poco precisa, no cabe duda que éstos son una realidad y que pueden medirse en la práctica y justificarse mediante modelos teóricos. Finalmente, otro cambio importante en la teoría de la biología evolutiva, que ha puesto en cuestión el programa adaptativo, ha sido el reconocimiento de que los mecanismos epigenéticos –todavía poco conocidos– son esenciales en la determinación de las relaciones genotipo-fenotipo (véase el Capítulo 6).

4
EL ORIGEN DE LAS ESPECIES

"Wagner [...] has shown that the service rendered by isolation in preventing crosses between newly formed varieties is probably greater even than I have supposed. But [...] I can by no means agree with this naturalist, that migration and isolation are necessary for the formation of new species".

"Wagner [...] ha demostrado que el servicio que aporta el aislamiento en prevenir los cruzamientos entre las variedades de nueva formación es probablemente mayor del que yo mismo había supuesto. Pero [...] yo no puedo estar de acuerdo de ninguna manera con este naturalista en que la migración y el aislamiento son necesarios para la formación de nuevas especies".

Darwin, C. R., 1869
On the Origin of Species by Means of Natural Selection
John Murray, Londres

El concepto de especie sigue siendo un motivo de discusión. Existe un consenso popular de lo que es una especie basándose en el aspecto exter-

no o fenotipo. Éste es el concepto tipológico de especie. Sin embargo, sabemos que organismos muy parecidos pueden ser especies distintas o no y necesitamos tener otros criterios. Este capítulo trata de establecer estos criterios bajo la óptica evolutiva y dar una visión de los mecanismos que originan las especies. Darwin fue el que introdujo el criterio poblacional para definir una especie, considerando que una especie no es más que una población que se ha ido diferenciando de su población original. Pero ¿en qué momento de esta diferenciación podemos decir que estamos frente a una nueva especie? El mismo Darwin se pregunta por la naturaleza de la especie y si las especies están o no definidas arbitrariamente.

Los padres de la Síntesis Moderna, principalmente Dobzhansky y Mayr, propusieron el aislamiento reproductivo como un criterio básico para la distinción de las especies. El fundamento consiste en que una especie debe contemplarse como un acervo de genes en poblaciones aislado del de otras poblaciones análogas. En poblaciones sexuales esto se consigue si existe aislamiento reproductivo. Este concepto se denomina el concepto biológico de especie. Estos mismos autores desarrollaron el modelo alopátrida del origen de las especies que propone que para evolucionar dos especies a partir de una es preciso que se produzca una barrera geográfica que separe una población en dos y que esta barrera se mantenga lo suficiente hasta que ambas subpoblaciones se diferencien lo suficiente para que no puedan reproducirse entre sí. El concepto biológico de especie ha tenido amplia aceptación por su fácil puesta a prueba como proyecto de investigación, llegando a considerarse que el origen de las especies podría equivaler al origen del aislamiento reproductivo.

A pesar de sus ventajas prácticas, el concepto biológico de especie no ha resuelto el problema de la identidad y el origen de las especies. En este capítulo se discute cómo los actuales conocimientos de la genómica y de la genética molecular están modificando nuestras ideas sobre el origen y el mantenimiento de las especies. La genómica

comparada ha revelado que la introgresión de genes de una especie en otra es mucho más frecuente de lo que parecía. Por tanto, el aislamiento reproductivo no parece ser una condición necesaria para mantener la integridad de las especies. Por otra parte, el modelo alopátrida de especiación, considerado el más frecuente si no el único por Mayr, no explica muchos casos de especiación bien documentados sin necesidad de aislamiento geográfico (**especiación simpátrida**). Más bien, hoy en día el modelo más favorecido es uno en que se intercalan episodios simpátridas y alopátridas, como se deduce de los estudios con muchos organismos, como el caso de la mosca del manzano Rhagoletis y de los peces cíclidos.

El intercambio de genes en los híbridos es también un punto de partida de nuevas especies. Aparte de los casos de duplicación del genoma en híbridos (especies alopoliploides), bien conocidos desde antiguo en plantas, se han documentado nuevas especies híbridas sin necesidad de duplicación genómica (**especies homoploides**). En este capítulo se describen ejemplos de esto en plantas y animales. En estos casos, como en el de las especies híbridas de girasol (Helianthus), la selección para fertilidad y la **selección ecológica** observadas apoyan el papel decisivo de la selección natural en el origen de las especies. También la genética y la genómica comparadas han revelado que la transferencia horizontal o lateral de genes entre especies (sin sexo) es cada vez más evidente no sólo en el mundo de las bacterias, donde es muy frecuente, sino también en otros niveles como en los eucariotas unicelulares e incluso en animales y plantas.

Todos estos conocimientos recientes obligan a considerar que el árbol de la vida de Darwin presenta multitud de conexiones transversales (injertos en lenguaje agrícola) y se parece a una red, pero además reivindican el papel fundamental que Darwin dio a la selección natural, frente al aislamiento, en el origen de las especies.

4.1. ¿Existen las especies?

En el viaje de vuelta del Beagle, Darwin hizo una parada en el cabo de Buena Esperanza para visitar al famoso físico y filósofo Herschel. Este encuentro impresionó hasta tal punto a Darwin que en el primer párrafo de *El origen de las especies* atribuye a Herschel la famosa frase de que el proceso del origen de las especies es "el misterio de los misterios". Darwin, plenamente consciente del problema, dedicó toda su vida a descifrar este "misterio".

Para entender el origen de las especies hemos de saber qué es una especie y si las especies existen realmente o son únicamente construcciones de nuestra mente. Darwin plantea la dificultad de distinguir las especies y prácticamente llega a negar su realidad cuando dice que "la cantidad de diferencias consideradas necesarias para atribuir el rango de especie a dos formas es totalmente indefinido". Contrariamente, el concepto tipológico de especie considera que cada especie es un tipo definido e independiente de los otros tipos y que la variabilidad observable entre los miembros de una especie son sólo interferencias irrelevantes. Esta forma de ver el mundo como un conjunto de tipos fijos e independientes tiene raíces muy antiguas en el pensamiento humano y se conoce como esencialismo o idealismo platónico, porque fue Platón quien lo popularizó. Como sabemos, en su famoso mito de la caverna el prisionero, de espaldas a la entrada, ve proyectadas sobre la pared las sombras de los objetos reales que pasan por delante de la entrada de la caverna. Nosotros seríamos para Platón los prisioneros que al contemplar el mundo veríamos sólo estas sombras de los verdaderos seres, que él denomina ideas. Así, igual que las diferentes formas de sillas o ríos no significan más que variantes imperfectas (sombras) de las ideas "silla" o "río", los diferentes caballos o perros individuales no serían más que representaciones de una idea o tipo, concretamente de la especie caballo o de la especie perro. Obviamente, el proceso gradual de la evolución darwinista de descendencia con modificación, que

hemos explicado en el capítulo anterior, se opone a esta definición tipológica de las especies.

Basándose en el pensamiento poblacional darwinista, el concepto tipológico de especie ha sido sustituido por el concepto biológico, en el que la especie no representa un tipo sino un grupo de organismos que comparten un patrimonio genético a través de relaciones poblacionales. Este cambio conceptual representa la muerte del esencialismo de la especie, según el cual la variación específica era la expresión de meras interferencias ontogenéticas de la esencia de la especie. El concepto poblacional eleva estas "interferencias" al rango de verdadero sustrato evolutivo de la especie, su variabilidad genética, que sometida a las leyes de la evolución (la selección natural, la mutación y la deriva, principalmente) permite entender el verdadero significado de la especie y también su origen.

Uno de los conceptos más relevantes de Darwin es su imagen de la biodiversidad como un árbol (Figura 4.1), cuyas ramas representan la continua diversificación promovida por la evolución. Esta concepción de la vida no es más que una consecuencia natural de la divergencia poblacional. Pero, cuánta divergencia se necesita para que dos poblaciones sean consideradas especies diferentes es todavía un tema de controversia. Sin embargo, intuitivamente el pensamiento poblacional requiere que, independientemente del mecanismo de divergencia, dos linajes específicos mantengan su identidad genética diferencial evitando el efecto uniformizador del intercambio de genes. Dado que el mecanismo más reconocido de intercambio génico, al menos en organismos sexuales, es el sexo, no es de extrañar que el aislamiento reproductivo fuera el primero que se les ocurrió a los evolucionistas clásicos como mecanismo para mantener la identidad de las especies.

Dobzhansky (1935), uno de los padres de la teoría sintética de la evolución (véase el Recuadro 1.2), fue pionero en proponer el aislamiento reproductivo como criterio definidor del concepto de especie biológica cuando dice que "una especie es un grupo de individuos completamente fértiles entre sí, pero incapaces de cruzarse con otros grupos similares debi-

do a sus propiedades fisiológicas (ya sea produciendo incompatibilidades entre los progenitores o esterilidad en los híbridos, o ambas cosas)". Esta idea, desarrollada por él mismo en su tratado *Genética y el origen de las especies* publicado en 1937, fue completada y popularizada por Mayr, que definió el concepto biológico de especie (CBE) diciendo que "las especies son grupos de poblaciones naturales con capacidad de cruzamiento, real o potencial, que están aislados reproductivamente de otros grupos parecidos". Esta definición atribuye un papel prioritario a las barreras de aislamiento (Recuadro 4.1) en la formación de las especies. Durante décadas este concepto ha sido adoptado por muchas generaciones de evolucionistas como el criterio para distinguir las especies, sobre todo porque permite diseñar con claridad un proyecto de investigación en especiación.

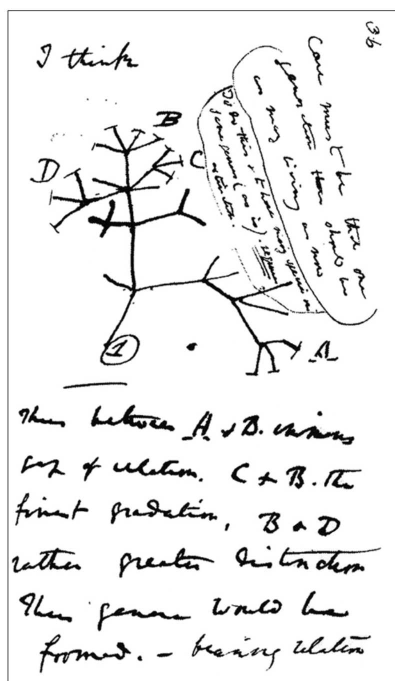


FIGURA 4.1. Esbozo del árbol de la vida de Darwin de 1837. A partir de una especie ancestral (1) emergen varias ramas que originan especies extinguidas y presentes. Estas últimas se representan con un segmento atravesado al final de la rama. Reproducido de *Darwin Notebook B Transmutation of Species, 1837-1738.*

RECUADRO 4.1. *Barreras de aislamiento reproductivo*

1. **Barreras precigóticas**: impiden la formación de cigotos híbridos

   1.1. Los individuos potencialmente reproductores no se encuentran porque:

   a) Ocupan un hábitat diferente ***(aislamiento ecológico o de hábitat)***.
   b) Tienen una época reproductiva (cría o floración) diferente ***(aislamiento estacional o temporal)***.

   1.2. Los individuos potencialmente reproductores (o sus gametos) se encuentran, pero no producen cigotos porque:

   c) Carecen de un sistema de reconocimiento sexual (animales) ***(aislamiento sexual o etológico)***.
   d) Tienen una estructura morfológica que impide la cópula debido a incompatibilidades mecánicas de los órganos sexuales en animales ***(aislamiento mecánico)***.
   e) Carecen de una interacción adecuada entre los órganos florales y los polinizadores específicos en plantas angiospermas ***(aislamiento polinizador)***.
   f) En organismos de fecundación externa los gametos de sexo distinto no se atraen mutuamente y en organismos de fecundación interna los gametos (o gametofitos en plantas) de una especie son inviables en el conducto sexual (o en el estilo en plantas) de la otra especie ***(aislamiento gamético)***.

2. **Barreras postcigóticas**: no impiden la producción de cigotos, pero:

   g) Estos tienen una viabilidad reducida o nula ***(aislamiento por inviabilidad híbrida)***.
   h) Estos tienen una fertilidad reducida o nula ***(aislamiento por esterilidad híbrida)***.
   i) La siguiente generacion (F_2) o los híbridos producto del retrocruzamiento del híbrido con una especie parental tienen una viabilidad y/o fertilidad reducidas ***(aislamiento por depresión híbrida)***.

4.2. Especies alopátridas: el aislamiento como producto

La capacidad de distinguir las especies mediante su aislamiento reproductivo es un gran avance en la teoría de la especiación porque nos per-

mite establecer la hipótesis de que el origen de las especies es equivalente al origen de las barreras de aislamiento. Y éste ha sido exactamente el paradigma de la investigación en especiación de la mayoría de los trabajos de investigación del siglo pasado. Sin embargo, antes de continuar desarrollando este argumento es importante puntualizar algunos posibles errores conceptuales en la comprensión del significado evolutivo de las barreras de aislamiento.

En primer lugar es importante distinguir entre el proceso (la especiación) y el producto del proceso, que genera un patrón (el aislamiento reproductivo). Esta distinción es muy relevante porque a menudo se adivina que algunos textos atribuyen un papel finalista director a las barreras de aislamiento reproductivo en la especiación. Después de muchos esfuerzos investigadores en especiación está claro que, exceptuando algunos casos de reforzamiento del aislamiento (Recuadro 4.2), el aislamiento reproductivo no es el objeto directo del proceso de especiación sino el subproducto que acompaña un proceso de divergencia darwinista, adaptativo o no (Recuadro 4.1).

En segundo lugar, la distinción conceptual entre proceso y patrón aplicado a las barreras de aislamiento permite cuestionar si el aislamiento es una condición necesaria para el origen de las especies. Los evolucionistas clásicos de "línea dura" defensores del CBE, como Mayr y Dobzhansky, defienden con firmeza que es imposible mantener la integridad (cohesión) de una especie en ausencia de barreras al flujo génico, pero los recientes estudios moleculares y genómicos (ver más adelante) demuestran que las tasas de flujo génico interespecífico son altas y ponen en duda la necesidad de aislamiento para explicar el origen y el mantenimiento de las especies. Tanto es así que el número de "desertores" del papel absoluto del aislamiento reproductivo en la especiación aumenta constantemente. Los mismos Coyne y Orr, dos "duros" de nueva generación, conceden que "las diferentes especies se caracterizan por un aislamiento reproductivo sustancial pero *no necesariamente completo*".

Recuadro 4.2. *¿Qué es el reforzamiento?*

En el modelo biogeográfico de la especiación alopátrida (véase la Figura 4.2), las nuevas especies se forman en zonas geográficamente separadas de la población original (fase II de la figura). Este aislamiento favorece la divergencia genética entre las poblaciones. Como subproducto de esta divergencia se generan cambios genéticos en el sistema reproductivo y/o del desarrollo, que se manifiestan en formas de barreras de aislamiento reproductivo si estas poblaciones se ponen en contacto en el futuro (fase III de la figura). En esta fase de **contacto secundario**, si el aislamiento es total las poblaciones mantienen su integridad como dos nuevas especies. La coexistencia entre ambas depende entonces del grado de competencia. Pero si el aislamiento no se ha completado pueden suceder varias cosas. Una posibilidad es que se crucen y la aptitud de los híbridos no sea inferior a la de los parentales. En este caso se producirá flujo génico, que si es muy grande puede conducir a que las dos especies se fusionen en una sola. Dependiendo del flujo génico, de la aptitud de los híbridos y de las condiciones ecológicas también es posible que las nuevas especies puedan mantener un cierto grado de introgresión génica sin perder su identidad o bien que se generen nuevas especies híbridas (véase la especiación híbrida homoploide en el texto).

Pero hay otro proceso posible que conduce a un aumento del aislamiento precigótico. Supongamos que la especie A se cruza parcialmente con la especie B en la zona de contacto secundario, pero que los híbridos AB tienen una aptitud baja (es decir, son menos fértiles o menos viables). Supongamos también que cada especie está formada por dos clases de individuos, los que se aparean con los de su propia especie (los homogámicos) y los que lo hacen con los de la otra especie (los heterogámicos). Es evidente que los heterogámicos tendrán una aptitud más baja que los homogámicos porque sus descendientes híbridos AB serán menos fértiles y/o viables que los de los homogámicos. La selección favorecerá pues los cruzamientos homogámicos y, por consiguiente, la frecuencia de los genes que determinen la homogamia irá aumentando en ambas especies incipientes. Al final estos genes se fijarán, todos los individuos de cada especie serán homogámicos y se habrá completado el aislamiento precigótico sexual. Este proceso se conoce como de "**reforzamiento del aislamiento** reproductivo en el contacto secundario" y para algunos autores es una fase fundamental de la especiación alopátrida.

Desde su formulación moderna por Dobzhansky (1937), la hipótesis del reforzamiento ha experimentado fases alternativas de aceptación y rechazo, de un modo que recuerda "las fluctuaciones del mercado de valores en la bolsa", en palabras de Noor (1999), un estudioso de este mecanismo. El hecho de que muchos resultados experimentales que se han presentado a favor del reforzamiento se puedan explicar también por otros procesos ha contribuido a esta falta de aceptación. Una de las evidencias más utilizadas es la comparación del grado de aislamiento precigótico entre poblaciones simpátridas y alopátridas de la misma especie. Está claro que si el reforzamiento es un hecho, las poblaciones simpátridas han de presentar menos cruzamientos heterogámicos interespecíficos que las poblaciones alopátridas. Esto es lo que se encuentra nor-

malmente. Sin embargo, lo recíproco no es cierto: dos poblaciones que han completado su aislamiento reproductivo postzigótico porque sus híbridos son totalmente estériles o inviables también pueden aumentar en simpatria el aislamiento precigótico. Este proceso, sin flujo génico interespecífico, no tiene nada que ver con el reforzamiento. De hecho es un caso particular de un mecanismo muy conocido por los ecólogos denominado "desplazamiento de carácter" por el que las poblaciones simpátridas de dos especies próximas siempre se diferencian más (en caracteres muy diversos) que las alopátridas. En el caso del aislamiento reproductivo sería un desplazamiento de caracteres reproductivos.

Resumiendo, es indudable que algunos datos experimentales y modelos teóricos dan soporte al reforzamiento. Pero esto "no demuestra que el reforzamiento es frecuente, ni mucho menos ubicuo" tal y como afirman Coyne y Orr (2004), dos investigadores que han aportado pruebas en su favor. En todo caso, las evidencias actuales nos permiten mantener que en la gran mayoría de los casos el aislamiento reproductivo es un subproducto del proceso y no el proceso mismo de especiación.

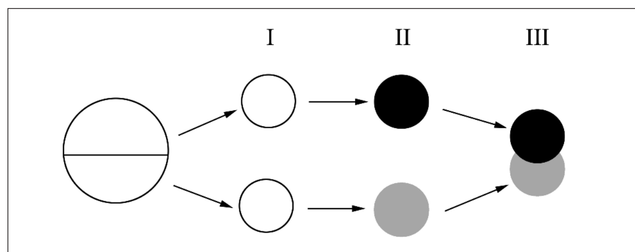


FIGURA 4.2 Esquema del modelo de **especiación alopátrida**. Una población original se escinde en dos por una barrera geográfica (fase I) que las mantiene separadas durante un tiempo suficiente para que difieran genéticamente (fase II en la que la divergencia genética se representa por el diferente relleno de los círculos). En la fase III ambas poblaciones pueden volver a mezclarse y su destino dependerá de dicho grado de divergencia (véase el texto para más detalles).

4.2.1. El escenario alopátrida

Es muy probable que la importancia atribuida a la interrupción del flujo génico en la especiación haya sido decisiva para buscar escenarios

biogeográficos para el origen de las especies. Desde que Wagner ya propuso en 1868 la necesidad de una barrera geográfica que separase dos poblaciones para iniciar su diferenciación en dos especies, una serie de evolucionistas, entre ellos Wallace y Darwin, han considerado este modelo de especiación muy seriamente. A pesar de esto Darwin nunca suscribió del todo la idea de que fuera necesaria una barrera geográfica para la especiación, como queda de manifiesto en la última edición de *El origen de las especies* con un comentario bastante contundente y negativo sobre la necesidad del modelo alopátrida (véase la cita que encabeza este capítulo).

Durante más de medio siglo las ideas de Wagner fueron ignoradas en gran medida, hasta que Mayr las desenterró y, gracias a su genialidad, las convirtió en el modelo de especiación más popular del siglo XX. La inspiración de Mayr se gestó en el viaje de tres años a Nueva Guinea como joven naturalista contratado por Lord Rothschild. Mayr recolectó miles de especímenes de aves exóticas para la colección de su patrocinador, lo que le permitió estudiar la distribución geográfica y la variabilidad de estas especies. Esta expedición y otras a las islas de los mares del sur le convencieron enseguida que los brazos de mar y las sierras montañosas marcaban los límites entre especies hermanas muy próximas, un patrón de distribución geográfica sugerente de un modelo alopátrida de especiación, como él lo denominó.

Desde 1942 Mayr no sólo ha demostrado que el modelo alopátrida es un hecho sino que ha defendido con fuerza que es el modelo más frecuente y, probablemente, el único que proporciona a la población divergente el aislamiento necesario para llegar a convertirse en una nueva especie. Pero a pesar de que muchos patrones actuales de distribución geográfica son perfectamente compatibles con el resultado de una **especie alopátrida**, esto no garantiza que las especies actualmente alopátridas lo hayan sido desde el inicio. Los procesos históricos no pueden repetirse experimentalmente, pero la teoría neutra de la evolución molecular, que se explica en el Capítulo 5, proporciona un reloj bioló-

gico que nos permite calibrar el tiempo de divergencia entre dos especies hermanas y ver si coincide con el tiempo en que apareció la barrera geográfica. Esto es lo que los investigadores han hecho en muchos casos que se habían explicado por el modelo alopátrida y los resultados han sido diversos.

4.2.2. Dos ejemplos de barreras geográficas: placas tectónicas y glaciaciones

El istmo de Panamá tiene una edad de tres millones de años en que culminó una colisión masiva de placas tectónicas. Esta barrera dividió un mar que durante millones de años alojó miles de especies, cuyas poblaciones se separaron en dos subpoblaciones, la oriental en el mar Caribe y la occidental en el océano Pacífico. Los investigadores han aprovechado este escenario que se ajusta perfectamente a un modelo alopátrida para estudiar los procesos de especiación entre pares de especies hermanas (geminadas) originadas a uno y otro lado del istmo. En conjunto estos estudios, que incluyen erizos de mar, peces, crustáceos e isópodos entre otros, confirman que el tiempo de divergencia estimado por el reloj biológico del ADN coincide con el tiempo de elevación del istmo. Sin embargo, es interesante señalar que no todos los pares de especies geminadas se separaron simultáneamente. Las especies geminadas de los manglares son las menos diversas, como se esperaría si este hábitat superficial hubiera sido el más tardío en dividirse, mientras que las especies que ocupan zonas más profundas empezaron su separación más pronto de acuerdo con el origen inicial de las barreras tectónicas del fondo marino. Tal y como Knowlton y Weight (1998), dos evolucionistas que han estudiado diversas especies geminadas de gambas del género *Alpheus*, explican “cuando existen barreras parciales, las respuestas biológicas a ellas son probablemente complejas y

separadas en el tiempo, tanto en tierra como en el mar". Este escenario está de acuerdo con el modelo alopátrida incluso cuando las barreras no son impermeables y generan divergencias no simultáneas en distintos pares de especies geminadas.

Los cambios climáticos, documentados principalmente por las glaciaciones de los últimos dos millones y medio de años, son también responsables de grandes episodios de aislamiento. En el hemisferio norte se han documentado unos 40 ciclos de periodos alternantes glacial-interglacial que han influido enormemente en la distribución de las especies, como nos lo demuestran los restos fósiles. El número de barreras geográficas generadas por esta alternancia climática tiene que haber sido muy grande. Si nos restringimos a la última época glacial, sabemos que hace entre 18.000 y 24.000 años el norte del hemisferio boreal estaba cubierto por un casquete de hielo y el sur estaba ocupado principalmente por bosques de tundra, parecidos a los que se encuentran actualmente en el norte de Europa. En este escenario las poblaciones del norte se habrían refugiado en los bosques del sur y las poblaciones de altitud lo habrían hecho en las partes bajas de las montañas. Muchos evolucionistas han tratado de explicar la actual biodiversidad de Europa y Norteamérica como el resultado de la colonización reciente de las especies originadas en las poblaciones aisladas de los refugios meridionales cuando el calentamiento fundió los casquetes de hielo del norte.

Esta hipótesis de refugios parece correcta en algunos casos, pero no en todos. Por ejemplo, en escarabajos del género *Helophorus* el registro fósil no la apoya. Por desgracia el registro fósil de otros grupos animales no es tan completo como el de los coleópteros, pero en estos casos utilizando marcadores de ADN, principalmente de ADN mitocondrial, los investigadores han podido descifrar si las barreras glaciales coinciden con el tiempo del origen de las especies. Por ejemplo, las aves del hemisferio norte muestran conjuntos de pares de especies hermanas (Figura 4.3) que ocupan las partes este y oeste de cada continente. Estas



FIGURA 4.3. Distribución de dos especies de agateador. El agateador norteño *(Certhia familiaris)* ocupa el este (área gris oscura) y el agateador común *(C. brachidactyla)* habita el oeste (área gris clara), a pesar de que ambos coexisten en una zona simpátrida (en negro) en el centro de Europa. Esta distribución este-oeste en la zona Paleártica es típica de muchas especies próximas de aves y ha sido explicada por una divergencia producida en los refugios glaciales pleistocénicos de las penínsulas mediterráneas seguida de una posterior expansión hacia el centro y el norte del continente.

especies han sido consideradas como el resultado de la especiación alopátrida durante las glaciaciones del Pleistoceno reciente (hace menos de 250.000 años). Klicka y Zinck (1997), dos evolucionistas moleculares, utilizando secuencias de ADN mitocondrial, han estudiado

35 pares de especies hermanas de aves de Norteamérica, de las cuales sólo 11 confirman que la separación ocurrió en el Cuaternario. El resto de especies divergió mucho antes, algunas antes de las épocas glaciales pleistocénicas, es decir hace más de tres millones de años. Esto permite decir a estos investigadores que "el paradigma establecido que proclama el origen de muchas aves de Norteamérica como consecuencia de estas glaciaciones tiene fallos" (Figura 4.4). Este fuerte golpe de gracia al paradigma de los orígenes pleistocénicos recientes nos hace ser más cautelosos cuando tratamos de derivar procesos (como el papel de las barreras geográficas) a partir de patrones (como la distribución de las especies).

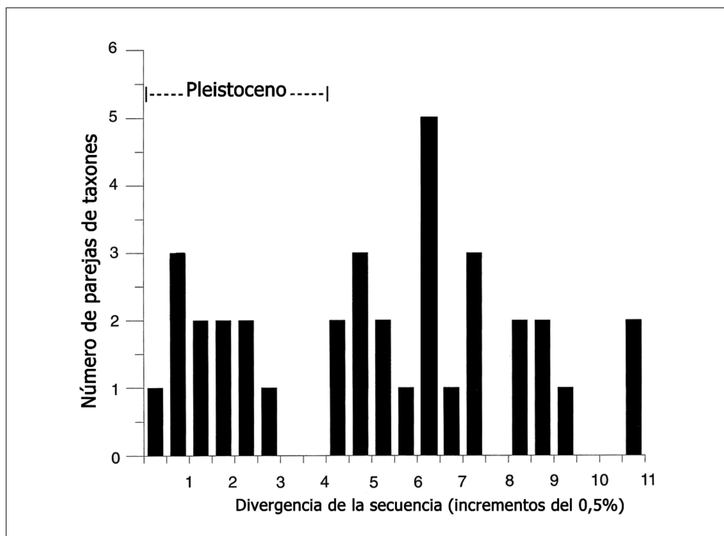


FIGURA 4.4. Gráfica de la divergencia estimada (en porcentaje) de la secuencia de ADN mitocondrial entre 35 pares de especies hermanas de aves de Norteamérica. Tomado de Klicka y Zink, 1997, con permiso de The American Association for the Advancement of Science.

4.3. ¿Necesitamos las barreras geográficas? El desafío simpátrida

El año 1864, cinco años después de la publicación de *El origen de las especies*, Benjamin Walsh, antiguo compañero de estudios de Darwin y entonces un entomólogo del estado de Illinois (EUA), propuso que algunas especies de insectos fitófagos podían originarse adaptándose a una nueva planta hospedadora sin necesidad de barreras geográficas, es decir, en simpatría. Tres años después, Walsh comunicaba que la mosca *Rhagoletis pomonella*, que se alimenta de las plantas del espino (género *Crataegus*) en los EUA, había invadido los manzanos de origen europeo en el nordeste de los EUA y que, además, tenía la impresión de que la mosca podría haber evolucionado hacia una nueva especie incipiente debido a este cambio de hospedador. Darwin, que mantenía una activa correspondencia con Walsh, se refiere a esta noticia en la quinta edición de *El origen de las especies,* pero se muestra poco inclinado a aceptar que esta forma invasora sea una nueva especie. A pesar del escepticismo de Darwin, él mismo había manifestado antes la posibilidad de la especiación por salto de hospedador. Éste es probablemente uno de los primeros registros de especiación sin necesidad de barreras geográficas en la literatura científica.

4.3.1. Mayr y la hidra de muchas cabezas

El caso *Rhagoletis* quedó ahogado, y olvidado, en un mar de literatura a favor del modelo alopátrida hasta que casi un siglo después Bush, un doctorando en Harvard, descubrió el trabajo de Walsh y vio que este insecto, como todos los insectos fitófagos, tenía las características precisas para formar **especies en simpatría**, es decir, sin barreras geográficas. Paradójicamente, Bush tenía en su comité de tesis a Mayr, uno de los grandes detractores de la especiación simpátrida. Cuando Bush le sugirió hacer

un estudio sistemático y citogenético del género *Rhagoletis* como tesis doctoral, Mayr se mostró entusiasta, puesto que, según Mayr, este estudio acabaría definitivamente con este ejemplo no resuelto de especiación simpátrida. Justo en ese momento Mayr estaba dando los últimos toques a su libro *Especies animales y evolución,* publicado en 1963, en el que defiende la universalidad de la especiación alopátrida y refuta toda posibilidad de especiación simpátrida. El menosprecio de Mayr por la especiación simpátrida queda reflejado cuando dice "pudiera pensarse que no es necesario dedicar demasiado tiempo a este tema, pero la experiencia pasada nos permite predecir con seguridad que este asunto irá apareciendo regularmente. La especiación simpátrida es como la Hidra de Lerna, que genera dos cabezas nuevas siempre que se corta una de las cabezas antiguas". Es evidente que Mayr quería cortar de una vez por todas las cabezas de la hidra con el trabajo definitivo de la tesis de Bush. Pero la historia ha resultado muy diferente pues Bush y sus colaboradores han desarrollado durante más de treinta años un cuerpo de conocimientos que ha desafiado la exclusividad del modelo alopátrida, induciendo, más que deteniendo, un crecimiento recurrente de las cabezas de la hidra de Mayr.

4.3.2. El modelo simpátrida

Pero ¿cuáles son las condiciones que favorecen la especiación en simpatría? En el modelo alopátrida la interrupción del flujo génico mediante barreras geográficas favorece la divergencia, pero en el modelo simpátrida tiene que haber otros mecanismos favorecedores de la diferenciación. La genética de poblaciones nos explica que ciertas condiciones ecológicas pueden promover en simpatría la división de una población. En un organismo diploide y un sistema genético sencillo determinado por un solo gen con dos alelos: *A*, *a*, si cada genotipo extremo *(AA*; *aa)* está adaptado a un hábitat diferente (por ejemplo, en un

insecto fitófago a dos plantas diferentes) es teóricamente posible que la selección natural (**selección de hábitat**) favorezca la separación de la población en dos. Sin embargo, este modelo es muy ineficaz si el apareamiento es al azar porque el flujo génico es entonces muy grande. Pero si otro sistema genético controla simultáneamente que el apareamiento se haga entre individuos del mismo genotipo (es decir, **apareamientos homogámicos** en que los *AA* se apareen con los *AA* y los *aa* con los *aa*), el flujo génico disminuye y la división poblacional se favorece. Por tanto, según este modelo, la diversificación en simpatría requiere, al menos, que la selección de hábitat y la **selección homogámica** actúen conjuntamente.

Este modelo teórico, propuesto por Maynard Smith en 1966, fue recibido con escepticismo durante mucho tiempo, pero los estudios más recientes lo apoyan. Ya en 1917 Hopkins, un entomólogo, describió que los insectos, cuyas larvas se alimentan de una determinada planta, tienden a depositar sus huevos en la misma especie de planta donde han crecido sus larvas. Esta **elección de hábitat** (denominado efecto Hopkins) refuerza todavía más la selección de hábitat y juntamente con la selección homogámica constituyen probablemente las condiciones iniciales más importantes para iniciar un proceso de divergencia simpátrida. Posteriormente, la incorporación de nuevos caracteres adaptativos diferenciadores, como la cría en épocas diferentes (alocronía reproductora) y la divergencia sexual, puede conducir a una alta especialización a nuevos hospedadores y a un aislamiento reproductivo sin barreras geográficas. Y esto es exactamente lo que denominamos una especiación simpátrida.

4.3.3. Los ejemplos: la mosca de los manzanos y otros insectos fitófagos

Muchas radiaciones de insectos que se alimentan de una sola planta (insectos monófagos), como la radiación de las más de 700 avispas

que crían cada una en una sola especie de higuera, pueden explicarse por especiación simpátrida. Hay muchos otros ejemplos bien estudiados. Destaca el caso de las 70 especies de polillas armiño (género *Yponomeuta*), la mayoría monófagas de plantas de la familia Celastraceae, pero algunas asociadas a las familias de los manzanos (Rosaceae) y de los sauces (Salicaceae). El argumento más potente de salto de hospedador en las polillas armiño procede de una observación en 1985 de una invasión masiva de *Y. padellus* por toda Holanda asociada al serbal *(Sorbus aucuparia),* una planta que nunca había estado ocupada por estas polillas en este país. Inicialmente se pensó que procedía de Escandinavia, donde se alimenta de serbales, pero los marcadores moleculares identificaron las poblaciones holandesas como autóctonas. Schilthuizen (2001), un evolucionista holandés, cree que en este caso se ha cogido "in fraganti" el salto de hospedador, un episodio normalmente muy difícil de observar en la especiación simpátrida. Los ejemplos posibles de especiación simpátrida en los insectos monófagos son tan numerosos que el mismo Mayr los acepta cuando dice que éste "es el único caso conocido que indica la posible presencia de una especie simpátrida incipiente". Si tenemos en cuenta que estos insectos representan un 40% de las especies animales conocidas, la especiación simpátrida no debería minusvalorarse por su rareza. Pero tenemos más ejemplos documentados de especiación simpátrida en otros grupos zoológicos, como los peces y los moluscos (véanse los Recuadros 4.3 y 4.4).

Si regresamos al caso de *Rhagoletis*, la historia de la especiación simpátrida está apoyada por numerosos experimentos que nos han permitido elaborar un modelo en animales. Gracias a estos trabajos se han podido conocer las señales y los caracteres responsables del reconocimiento de las plantas hospedadoras y del comportamiento sexual, así como las bases genéticas de la estructura poblacional de las razas de hospedador, el papel del tiempo de emergencia de las larvas después del periodo invernal (la **diapausa**) en la adaptación al

RECUADRO 4.3. *El papel de la especiación simpátrida en la diversidad de los cíclidos*

Los cíclidos son una familia de peces tropicales de agua dulce que comprenden unas 3.000 especies, de las cuales unas 1.800 son endémicas de los grandes lagos de África oriental. La historia geológica de estos lagos está bien documentada y también la historia natural de estos cíclidos. Sorprende la gran diversidad de estrategias alimenticias de estos peces y, aunque hay solapamiento en estas estrategias, es posible, dentro de un mismo lago, agrupar las especies por su alimentación en comedores de peces, moluscos, algas, insectos, fitoplancton o zooplancton. La especialización alimenticia puede llegar a un gran refinamiento, como en el caso de la pedofagia. Esta estrategia alimenticia aprovecha el hecho de que la mayoría de cíclidos fertilizan sus huevos y crían sus alevines dentro de la boca de la madre, y consiste en pinzar las fosas nasales de las hembras para obligarlas a expulsar sus crías, que son devoradas inmediatamente. Otra estrategia muy particular, observada en *Haplochromis welcommei*, consiste en rascar la cola de otros peces para alimentarse de sus escamas. Además de esta especialización alimenticia, los cíclidos muestran también una especialización en su microhábitat, pudiendo distinguirse, por ejemplo, por la profundidad de sus lugares de alimentación, todo lo cual sugiere la acción de la selección de hábitat. La mayoría de las especies presentan también colores brillantes específicos que sugieren una activa **selección sexual**, pero muchas especies son semejantes morfológicamente, diferenciándose únicamente por la forma de sus dientes.

Todas estas características pueden explicar, en parte, la rápida especiación de los cíclidos (véase el Capítulo 1), porque un aumento en la competencia conlleva a una especialización en la dieta o en el hábitat. Sin embargo, también la historia geológica de los lagos parece haber contribuido al aislamiento geográfico de pequeños demos y favorecer la divergencia inicial. La historia geológica de la zona es compleja y ha experimentado abundantes episodios de levantamientos que han cambiado el curso de las cuencas fluviales, generando muchos lagos cuyo nivel ha variado considerablemente en las distintas épocas (véase el Capítulo 1). Los datos más recientes demuestran que los lagos Malawi y Victoria experimentaron grandes descensos de nivel durante el Pleistoceno, llegando a descender 120 m por lo menos hace sólo 500 años. Las frecuentes regresiones pleistocénicas documentadas en estos lagos apoyan la idea de que crearon las condiciones adecuadas para que la distribución de las especies se contrajera durante la disminución del nivel del agua y se expandiera cuando el nivel aumentara, permitiendo que demos aislados pudieran divergir mediante la acción de la deriva genética, los efectos fundadores o los cambios ecológicos y luego expandirse ocupando nuevas zonas de vida.

En resumen, la especiación de los cíclidos en los lagos africanos representa uno de los ejemplos más claros de especiación rápida con formación de grandes grupos de especies estrechamente emparentadas, denominados enjambres o bandas de especies ("species swarms or flocks" en inglés). Las causas de esta explosión de especies son una combinación de sucesos fundadores extremos (muchas veces de un solo fundador), seguidos de periodos de regresión lacustre que propician el aislamiento vicariante en pequeñas cuencas, favoreciendo los cambios divergentes por efectos fundadores y selección de

hábitat. En este proceso la selección sexual habría jugado también un papel preponderante. Es evidente que éste es un ejemplo de pluralismo en los mecanismos de especiación. La especiación simpátrida parece haber jugado un papel importante, pero no exclusivo, aunque dada la complejidad del escenario resulta difícil desentrañar su importancia en la evolución de los mecanismos de aislamiento precigótico (selección sexual o de hábitat) y postcigótico (reducción de aptitud híbrida bajo selección ecológica).

Afortunadamente algunas especies de cíclidos se han originado en escenarios menos complejos que nos permiten desbrozar mejor el papel de la simpatría en la especiación. Los pequeños lagos de recientes cráteres volcánicos constituyen ejemplos de estos escenarios. El pequeño lago Apoyo en Nicaragua (unos 5 km de diámetro y una profundidad de unos 200 m) tiene una corta edad (menos de 23.000 años), un hábitat bastante homogéneo y está aislado. Está ocupado por la especie Midas *(Amphilophus citrinellus),* de amplia distribución en Centroamérica, y por una especie endémica *(A. zaliosus).* Para dilucidar el posible origen simpátrida de la especie endémica a partir del linaje ancestral del cíclido Midas, los investigadores (Barluenga *et al.,* 2006) han utilizado un amplio espectro de análisis que incluyen estudios filogeográficos, morfométricos, genéticos y ecológicos. El análisis del ADN mitocondrial muestra que ambas especies del lago Apoyo forman un conjunto monofilético, apoyando el origen común a partir de un único suceso de colonización por un linaje ancestral de *A. citrinellus* seguida de una única expansión demográfica. Posteriormente, la nueva especie *A. zaliosus* experimentaría otra expansión más reciente. Estos datos filogeográficos han sido corroborados por estudios con otros marcadores genéticos como microsatélites y AFLPs. Estudios adicionales genético-poblacionales muestran que ambas especies están reproductivamente aisladas, lo que viene apoyado por experimentos de elección de pareja. Finalmente, los estudios morfométricos basados en las formas corporales y en las mandíbulas faríngeas demuestran que ambas especies son distintas. Resulta interesante que estas diferencias morfológicas concuerdan con su distinta capacidad de alimentación y de preferencia de hábitat: la especie *citrinellus* está adaptada a los fondos lacustres (es béntica) tanto por su cuerpo masivo como por su alimentación más amplia, mientras que la especie *zaliosus* es limnética, ocupando la columna de agua más abierta de acuerdo con su cuerpo alargado y su dieta más restrictiva.

Todas estas características evolutivas: grupo monofilético, aislamiento reproductivo y diferenciación morfológica y de hábitat, todo en simpatría, recuerdan las descritas en los cíclidos africanos y apoyan la presencia de una especiación simpátrida. Pero en este caso el aislamiento, la pequeña dimensión, el hábitat más homogéneo y la ausencia de una historia geológica compleja descartan la posibilidad de diferenciación alopátrida y de coexistencia de especies por migración. En este caso parece que la selección de hábitat es el mecanismo desencadenante de la especiación de *A. zaliosus* en simpatría, algo que concuerda también con lo encontrado en los cíclidos de lagos en pequeños cráteres del oeste africano del Camerún, lo que podría ser también el desencadenante en los grandes lagos africanos, mientras que la selección sexual actuaría reforzando la especiación simpátrida.

La observación de posibles sucesos de especiación simpátrida en los que se puedan estudiar experimentalmente los componentes de la selección son poco frecuentes. Pero el caso de *Littorina* es una excepción.

Este gasterópodo marino de baja dispersión presenta un gran dimorfismo asociado a los microhábitats de la zona intermareal de las costas de Galicia (España). Rolán-Álvarez y sus colaboradores sostienen que la morfología de cada ecotipo, con una base genética importante, está adaptada a las presiones selectivas de cada zona intermareal (Figura 4.5). Así, la forma que ocupa la zona inferior presenta una concha pequeña, lisa, sin bandas con un pie grande (SU) que le permite soportar el fuerte oleaje, mientras que la forma de la zona superior con su concha grande, rugosa y con bandas (RB) puede resistir los cambios bruscos de salinidad, la alta exposición solar y la depredación por cangrejos, características de esta zona.

Numerosos estudios de marcaje-recaptura y de transplante en la naturaleza apoyan esta relación entre adaptación ecológica y distribución ecotípica. Pero, además, Rolán-Álvarez (2007) sostiene que la diferenciación se ha producido en simpatría basándose

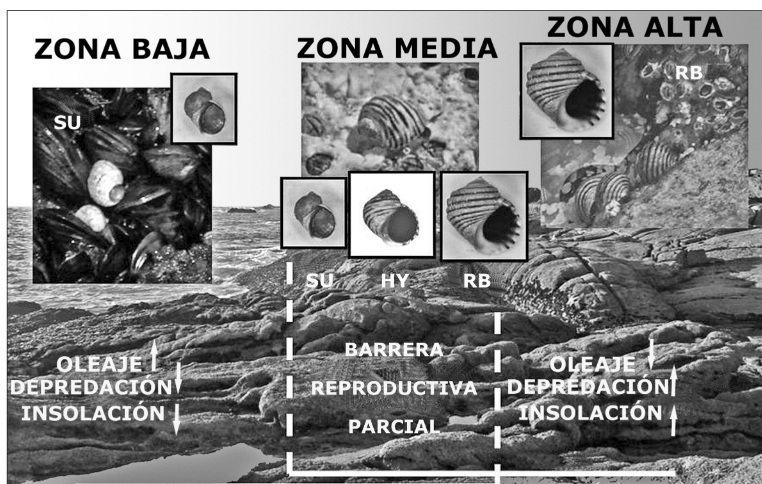


FIGURA 4.5. Foto de la costa intermareal de Galicia donde habita *Littorina.* El ecotipo *SU* ocupa la zona inferior, el ecotipo *RB* la zona superior y en la zona intermedia se encuentran los híbridos (*HY*). Cortesía de Emilio Rolán-Álvarez.

rincipalmente en dos evidencias: el origen "in situ" de un aislamiento reproductivo precigótico y el agrupamiento local monofilético que se observa en los árboles moleculares. La selección de microhábitat en las zonas superior e inferior promueve un eficaz aislamiento ecológico que se rompe en la zona intermedia donde ambos ecotipos coinciden y se aparean. Sin embargo, el estudio de las parejas apareándose en la naturaleza demuestra que los cruzamientos no son al azar, mostrando un 70% de aislamiento sexual (intervalo 50-100%). Este aislamiento reproductivo incompleto que todavía genera un alto flujo génico entre ecotipos puede deducirse también de la diferenciación molecular entre ecotipos en simpatría, que no existe entre poblaciones alejadas geográficamente de los mismos ecotipos. En resumen, lo más probable es que la selección divergente de hábitat haya promovido indirectamente un apareamiento preferencial por el tamaño.

Sin embargo, el patrón geográfico actual de la variación genética es incapaz de distinguir entre escenarios presentes y pasados. Pero, afortunadamente, las filogenias obtenidas usando marcadores moleculares a partir de cuatro poblaciones aisladas sólo es compatible con un modelo simpátrida paralelo de especiación (Figura 4.6). En concreto, los árboles génicos muestran sistemáticamente un origen monofilético de ambos haplotipos (RB y SU) en cada localidad, un resultado totalmente incompatible con un modelo alopátrida (Quesada *et al.,* 2007).

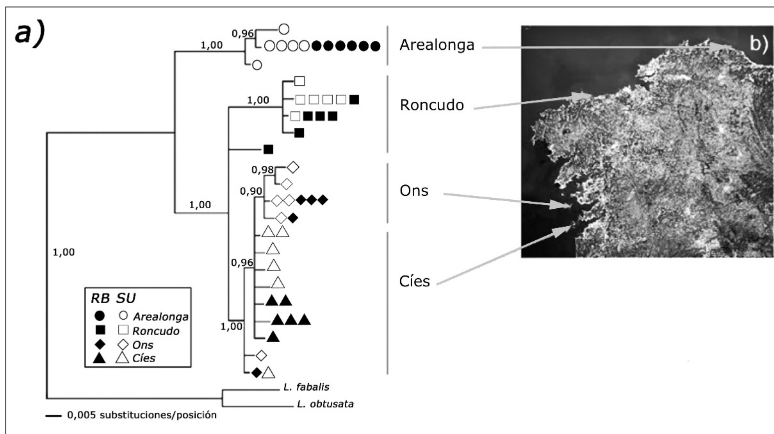


FIGURA 4.6. **Árbol filogenético** con marcadores de ADN mitocondrial de los ecotipos *SU* y *RB* de *L. saxatilis* en cuatro localidades de Galicia. Obsérvese que ambos ecotipos se agrupan en cada localidad, lo que indica un origen geográfico común. Tomada de Quesada *et al.,* 2007, con permiso de John Wiley and Sons Ltd.

Si combinamos todos los datos, el caso de *Littorina* aporta fundamentada evidencia de que hemos pillado "in fraganti" un proceso en marcha de especiación simpátrida. Tal y como Quesada y sus asociados (2007) exponen: "La distribución simpátrida de los ecotipos RB y SU, el alto flujo génico estimado entre ecotipos, la evidencia de aislamiento reproductivo, la monofilia dentro de regiones y el rechazo de un escenario alopátrida, satisface todos los criterios requeridos para deducir un origen simpátrida múltiple de ambos ecotipos (Coyne y Orr, 2004)".

---

hospedador, y un conjunto de detalles que han conducido a la formulación de este modelo. Esta historia se ha completado investigando la **filogeografía** y la filogenia del complejo *Rhagoletis*, que comprende seis o más **especies sinmórficas** distribuidas desde el altiplano mejicano hasta el noreste de los EUA. Feder, un antiguo doctorado de Bush, y su equipo han descrito una diferenciación genética entre las poblaciones mejicanas y las del norte, asociada con un polimorfismo cromosómico de inversiones. Este resultado, juntamente con la observación de que las inversiones contienen genes de diapausa implicados en el salto de hospedador, ha sido interpretado como que hace un millón y medio de años se produjo un aislamiento geográfico en Méjico que dividió en dos (la del norte y la del sur) la población original. Más tarde ambas poblaciones se pusieron en contacto (secundario) durante un largo periodo en el que las inversiones del sur se introgresaron en las poblaciones de Norteamérica, cuyos genes de diapausa habrían ayudado a ajustar los periodos de emergencia de las moscas y de fructificación de las plantas hospedadoras. Esta historia se completa con una serie de episodios de aislamiento y contactos secundarios que pudieran estar relacionados con las glaciaciones pleistocénicas (Figura 4.7).

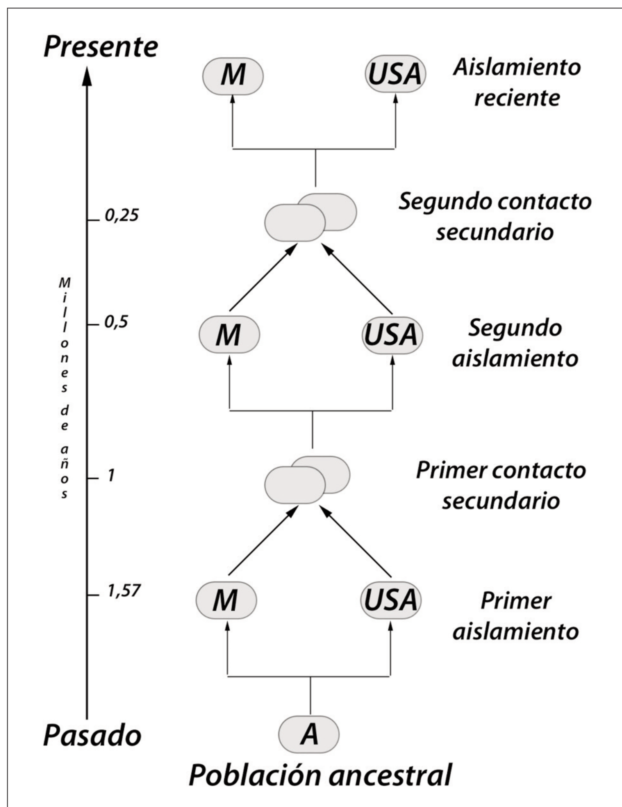


FIGURA 4.7. Modelo biogeográfico que muestra dos ciclos de aislamiento e introgresión diferencial entre las poblaciones del Altiplano mejicano (M) y del norte (Estados Unidos) de la mosca de los manzanos *(Rhagoletis pomonella)*. Modificado de Feder *et al.,* 2005, con permiso de The National Academy of Sciences.

Resumiendo, la especiación simpátrida parece comprobada y los procesos de especiación a largo plazo muestran a menudo una serie de episodios intercalados de alopatría y simpatría. Tal y como Mallet (2005a)

puntualiza: "la evidencia teórica y empírica favorece actualmente una visión más plural del modo geográfico de especiación". Es innegable que el argumento simpátrida ha desafiado la exclusividad del modelo alopátrida y, lo que es más importante, ha reivindicado el papel de la selección natural en el origen de las especies, un punto de vista totalmente defendido por Darwin.

4.3.4. Demasiada hibridación para la especie biológica: especiación con flujo génico

Desde que Dobzhansky y Mayr propusieran el concepto biológico de especie y a pesar de su aparente aceptación general, amplios sectores de evolucionistas han mostrado un cierto escepticismo hacia la eficacia de las barreras de aislamiento como mecanismo exclusivo protector de la integridad de las especies. Es indudable que han sido los botánicos unos de los menos inclinados a aceptar la especie biológica. La razón fundamental de esta postura ha sido la observación secular de la abundancia de híbridos entre las especies vegetales.

La inviabilidad o la esterilidad híbrida interespecífica es justamente la prueba final de la integridad específica bajo el CBE y, por consiguiente, sus defensores se han visto obligados a considerar la hibridación interespecífica como excepcional, si no inexistente. Sin embargo, esta postura hace ya tiempo que ha sido desafiada por los botánicos y actualmente es totalmente difícil de mantener. Sobre todo después de que los trabajos de genómica comparada de las últimas décadas no solamente confirmasen el flujo génico fruto de la hibridación en plantas, sino que también demostrasen en animales casos de hibridación natural. Estas pruebas ponen en duda el rígido aislamiento reproductivo supuestamente necesario para mantener la integridad de las especies.

Aunque la hibridación es seguramente más frecuente en plantas que en animales, esto no nos permite decir que la hibridación animal es una rareza. En una revisión reciente de casos de hibridación en la naturaleza, Mallet (2005b) documenta que "al menos un 25% de especies de plantas y un 10% de especies animales… participan en episodios de hibridación y de introgresión potencial con otras especies". Debido a la dificultad de reconocer a los híbridos como grupos morfológicamente uniformes, estas cifras podrían ser una subestimación, todo lo cual califica a los animales como terreno potencial para la introgresión.

Estas observaciones obligan a preguntarnos cómo los híbridos, que poseen barreras intrínsecas de aislamiento reproductivo, permiten tanto flujo génico. A medida que los estudios experimentales sobre los componentes de la aptitud se han hecho más precisos, hemos podido documentar que muchos híbridos no muestran una aptitud inferior a las especies progenitoras. La aptitud de los genotipos híbridos presenta, en general, una gran variación que suele depender del ambiente. Así, es frecuente detectar en la naturaleza caracteres introgresados que son adaptativos en los híbridos, y no son raros los casos en que los híbridos prosperan e incluso invaden nuevos hábitats, como en el caso de los girasoles (gen. Helianthus), los lirios (Iris) y otras plantas (p. ej., géneros Senecio, Spartina, etc.), por citar sólo algunos ejemplos bien documentados. A veces, el componente decisivo para explicar la superior aptitud híbrida es difícil de detectar, como en el caso de la uña de gato (Carpobrotus) donde la superioridad del híbrido se debe en gran parte a la mayor resistencia de las semillas híbridas en su recorrido por el tubo digestivo de los mamíferos herbívoros que comen estas plantas.

Aun admitiendo que la aptitud híbrida no es tan inferior como parece intuitivamente, los detractores del valor evolutivo de la hibridación objetan que la tasa de hibridación por individuo es baja y nunca da lugar a una introgresión significativa. Sin embargo, este punto de vista clásico se contradice con el análisis genómico actual. Resulta chocante que el caso de la mosca *Drosophila pseudobscura* y su especie sinmórfica

D. persimilis, dos especies muy bien estudiadas por Dobzhansky y sus colaboradores para probar las barreras de aislamiento, se haya convertido en un ejemplo pionero de la divergencia en presencia de flujo génico. Powell, un antiguo doctorando de Dobzhansky, en un estudio del año 1983 utilizando ADN mitocondrial, concluye que existe abundante flujo génico entre ambas especies. Pero ocho años después parece cambiar de parecer cuando dice que: "Está claro que una explicación alternativa…, es que un proceso de reparto al azar de un polimorfismo ancestral (véase el Recuadro 4.5) ha podido conducir a una parafilia para este marcador genético", y añade que "no hay una elección clara de una explicación para estos datos del ADN mitocondrial". He aquí un ejemplo de lo difícil que resulta aceptar la idea de flujo génico entre los partidarios de las especies biológicas.

Posteriormente muchos trabajos de Hey y sus colaboradores (Wang *et al.,* 1997) utilizando un amplio conjunto de genes mitocondriales y nucleares, han encontrado no solamente señales claras de introgresión entre ambas especies, sino que inesperadamente sus resultados indican que diferentes genes tienen diferentes tasas de introgresión. Estos estudios demuestran, además, que generalmente las regiones genómicas asociadas con genes responsables de las diferencias específicas son muy divergentes, mientras que otras regiones sin genes con un papel en las adaptaciones divergentes están muy introgresadas. Además, en algunos casos las adaptaciones divergentes, como las que determinan la esterilidad híbrida, están ligadas a inversiones cromosómicas, lo cual sugiere su posible papel en mantener esta divergencia. Recientemente otros investigadores (Navarro y Barton, 2003) han sugerido este mismo mecanismo en la especiación humanos-chimpancés al comprobar que la divergencia en aminoácidos es mucho más alta en los cromosomas con inversiones.

Resumiendo, cuando estudiamos el genoma encontramos señales de que la hibridación es un proceso en marcha que genera flujo génico, sobre todo en aquellas regiones no implicadas en caracteres adaptativos

El uso de secuencias de ADN de los genes permite reconstruir los árboles evolutivos de las especies, es decir su filogenia. El principio general se basa en que la proximidad de dos especies está correlacionada con el parecido de las secuencias de un gen en cada especie. Cuanto más tiempo haga que las especies hayan divergido, más sustituciones nucleotídicas diferentes se habrán producido en el gen en cada linaje específico. Pero si se produce una transferencia horizontal o una introgresión por hibridación del gen entre dos especies después de la divergencia, la semejanza génica será mayor y parecerá que las especies son más próximas.

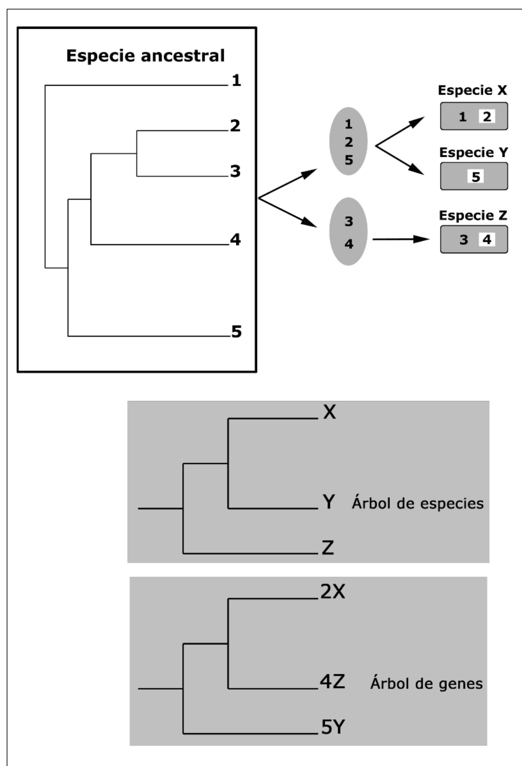


FIGURA 4.8. El problema de los árboles génicos respecto de los árboles de especies. La especie ancestral tiene un polimorfismo con cinco alelos. Sucesos de deriva y/o selección generan dos especies nuevas, con un conjunto distinto de alelos. Una de las dos especies vuelve a especiar, generándose las especies X, Y, Z, y los alelos quedan repartidos tal y como aparece en la figura. Es evidente que, con independencia de los alelos escogidos para la reconstrucción filogenética (en fondo blanco), las relaciones evolutivas que surjan entre ellos no coincidirán con las auténticas relaciones entre las especies.

Este suceso hace que los árboles de genes no siempre coincidan con los verdaderos árboles de especies. De hecho, esta no coincidencia nos da pistas de que se ha producido una transferencia horizontal o una introgresión. Pero existe también otro mecanismo denominado de reparto al azar del polimorfismo ancestral que puede producir esta misma discrepancia. En el esquema de la Figura 4.8 se ha representado el polimorfismo génico de una especie ancestral, con 5 alelos (1-5) que han ido apareciendo por mutaciones de los nucleótidos a lo largo del tiempo. Las relaciones filogenéticas de los alelos están esquematizadas por un árbol, cuyas ramas indican su proximidad evolutiva (su filogenia). Así, el alelo más antiguo es el 1 porque se produjo en la primera ramificación y los más modernos los 2, 3, 4 y 5 que aparecieron en las últimas ramificaciones. En el momento de la primera especiación, los individuos que originaron la especie X sólo tenían los alelos 1, 2 y 5, mientras que los fundadores del otro linaje tenían los alelos 3 y 4. Otro reparto de alelos se produjo también en la segunda especiación; los alelos 1 y 2 pasaron a la especie X, el alelo 5 pasó al linaje de la especie Y y los alelos 3 y 4 pasaron al linaje de la especie Z. Si suponemos que sólo secuenciamos una muestra de individuos que tienen un alelo por cada especie (2, 4 y 5) el árbol de genes agrupará las especies X y Z porque contiene los dos alelos (2 y 4) más próximos; la especie Y quedará más alejada porque el alelo que contiene (5) es más antiguo. Este árbol de genes no coincide con el verdadero árbol de especies. Se dice que las especies X, Y forman un grupo parafilético porque en el verdadero árbol de genes son monofiléticos (proceden por descendencia de un antepasado común próximo). Si no conocemos el proceso de reparto de alelos, este patrón de árbol podría interpretarse también como una introgresión o una transferencia horizontal entre X y Z.

---

específicos, principalmente reproductores, ecológicos y etológicos. Ésta es una visión reticulada de la especiación que compatibiliza la divergencia y el flujo génico y contradice la exclusividad del aislamiento reproductivo en la integridad de las especies. Estos nuevos datos nos dicen que los genomas no son impermeables al flujo génico, más bien son semipermeables, y únicamente aquellos segmentos genómicos críticos para la integridad de la especie están aislados del flujo génico. Mallet (2005b) ha resumido este escenario diciendo que “aunque las especies aisladas genéticamente juegan un papel en la diversificación, hoy en día sabemos que el progreso evolutivo puede continuar mientras las especies experimentan invasiones genómicas de otras especies”.

4.4. La especiación híbrida

El papel de la hibridación trasciende el efecto que el flujo génico tiene en modificar la arquitectura genómica de las especies, aunque se mantenga su integridad. A menudo la hibridación es también el punto de partida para generar nuevas especies.

4.4.1. La duplicación del genoma supera la esterilidad híbrida

La baja fertilidad híbrida es normalmente el resultado del reparto desequilibrado de los cromosomas en la formación de los gametos en el proceso denominado meiosis. La razón es que en el híbrido los cromosomas no tienen un homólogo y no se pueden formar pares de homólogos (bivalentes) en la meiosis, una condición necesaria para un repartimiento cromosómico normal en los gametos. La mayoría de gametos son defectuosos porque contienen un exceso o un defecto de cromosomas, lo cual disminuye significativamente la fertilidad de los híbridos. Pero si se duplican todos los cromosomas del híbrido, en un proceso de poliploidía, cada cromosoma se aparea con su réplica (homólogo) y la meiosis es normal.

Una gran mayoría de plantas ha evolucionado por poliploidía y en muchos casos su genoma es de origen híbrido, denominándose entonces alopoliploides. Éste es un mecanismo extraordinario de especiación en un solo paso que por esta razón ha sido designado como de “especiación instantánea”. La alopoliploidía es un proceso ampliamente observado en la naturaleza y reproducido en el laboratorio desde que Winge lo describió por primera vez en 1917, pero, recientemente, utilizando marcadores moleculares, hemos descubierto que no es tan instantáneo como pensábamos. En la síntesis artificial de los alopoliploides se ha observado que inmedia-

tamente después de la duplicación del genoma se produce un conjunto de reorganizaciones. Esto genera nueva variabilidad de gran utilidad para la adaptación ecológica a nuevos hábitats y también para mejorar la fertilidad. Un ejemplo muy estudiado es el de las especies del género *Brassica* (coles, nabos y plantas afines) que descienden de un alohexaploide ancestral. Para explicar las diferencias observadas en el orden de los genes entre *B. nigra, B. rapa* y *B. oleracea* han tenido que asumirse un mínimo de 24 reordenaciones cromosómicas desde el suceso original de poliploidización.

Este caso y otros parecidos, aunque sugieren una asociación con la alopoliploidía, no nos dicen nada sobre las causas inductoras de estas reorganizaciones. McClintock, inspirada en sus famosos estudios con el maíz, propuso la idea pionera de que muchas "reestructuraciones importantes de los componentes cromosómicos pueden producirse en las plantas híbridas y continuar produciéndose en su descendencia". Recientemente, diversos estudios experimentales con el género Brassica y también con otros géneros (Arabidopsis y Nicotiana) han confirmado las ideas de McClintock. Las causas moleculares de estos cambios están relacionadas con el incremento de expresión o transposición de secuencias repetitivas de ADN, denominadas elementos transponibles, descubiertas también por McClintock y observadas en estudios experimentales de alopoliploidía. Actualmente, existe un consenso cada vez más amplio entre los investigadores de que cuando se ponen en contacto dos genomas divergentes, completos o parciales, se produce un "estrés genómico" que reactiva probablemente los elementos transponibles. En el Capítulo 5 se desarrolla este tema con más detalle.

4.4.2. Especiación híbrida sin duplicación genómica: girasoles y otras plantas

A pesar que la alopoliploidía es un mecanismo muy frecuente de especiación por hibridación, hoy en día sabemos que muchas especies se

pueden originar a partir de híbridos sin la duplicación de su genoma. Estas especies homoploides son el resultado de superar la "inferior" fertilidad de los híbridos interespecíficos. En el apartado anterior ya hemos explicado que la supuesta baja aptitud de los híbridos no es universal, que la hibridación es frecuente en la naturaleza y que los híbridos sobreviven y generan mosaicos genómicos capaces de continuar evolucionando.

Un ejemplo muy bien estudiado es el de la especie de girasol *Helianthus anomalus*, originada por hibridación entre otros dos girasoles: *H. annus* y *H. petiolarus*. Cuando se comparan los **mapas genéticos** de las tres especies se observa una amplia reorganización del genoma híbrido, producida por al menos tres roturas, tres fusiones y una duplicación en los cromosomas de las especies progenitoras. Rieseberg y sus colaboradores han estudiado la dinámica de esta reestructuración mediante cruzamientos híbridos en el laboratorio. Después de apenas cinco generaciones de hibridación y retrocruzamientos recuperaron varias líneas híbridas fértiles. Así, comprobaron que los cromosomas híbridos se habían reorganizado y que el orden de los genes era muy parecido en todas las líneas híbridas. Pero lo más sorprendente fue que esta estructura genómica reorganizada artificialmente era concordante con la de la especie híbrida natural, *H. anomalus* (Rieseberg y Noyes, 1998). Esta concordancia genómica, juntamente con el rápido aumento de la fertilidad de las líneas sintéticas en sólo cinco generaciones, sugirieron a los investigadores que la selección para la fertilidad híbrida es rápida y depende de bloques específicos de genes.

Aunque esta **selección endógena** para la fertilidad es un factor muy importante en la especiación híbrida, la selección ecológica **(exógena)** juega también un papel relevante. Desgraciadamente, el papel ecológico en la especiación fue poco considerado durante la segunda mitad del siglo pasado, lo que generó un gran vacío en el progreso de la teoría evolutiva. Pero "a medida que se han identificado más casos de especiación híbrida homoploide con datos moleculares, la importancia poten-

cial de las barreras de aislamiento no cromosómicas, en especial las barreras ecológicas, se ha hecho más evidente", como Gross y Rieseberg (2005) han puntualizado recientemente.

La divergencia ecológica de los girasoles ha sido estudiada en detalle. Hay al menos tres especies híbridas (*H. anomalus, H. deserticola* y *H. paradoxus*) que ocupan hábitats muy diferentes de los de las especies progenitoras, las cuales utilizan desde suelos arcillosos, pesados y húmedos (*H. annus*) hasta suelos arenosos y áridos (*H. petiolaris*). Estas dos especies forman enjambres híbridos que a través de hibridaciones repetidas se estabilizan y hacen posible la evolución de los híbridos por adaptación ecológica a hábitats nuevos no ocupados, que pueden llegar a ser más extremos (transgresivos) que los de las especies progenitoras. Así, *H. anomalus* es endémico de las dunas activas, *H. deserticola* se encuentra en hábitats xéricos, y *H. paradoxus* ocupa los marjales salinos desérticos.

Hay muchos casos parecidos de divergencia ecológica en otras especies híbridas homoploides en plantas (p. ej., en los géneros Stephanomeria, Paeonia, Argyranthemum, Penstemon, Senecio, Pinus e Iris). Pero la evidencia de divergencia ecológica no es una prueba fina de que la hibridación es realmente la responsable de la aparición de los caracteres seleccionados. Pudiera ser que estos caracteres adaptativos fueran el resultado de la acción gradual de mutaciones acumuladas después de la especiación. De nuevo, la capacidad de llevar a cabo experimentos tanto en invernaderos como en condiciones naturales con girasoles ha permitido reproducir en los híbridos sintéticos los mismos caracteres extremos que se encuentran en las especies híbridas antiguas. Estos caracteres incluyen el contenido en nitrógeno y la suculencia de las hojas y del área foliar en *anomalus*, el diámetro del tallo y la época de floración en *deserticola*, y el contenido de azufre, calcio y boro, y la forma y la suculencia de las hojas en *paradoxus*. Este trabajo se ha completado con estudios genéticos que demuestran que los caracteres extremos (transgresivos) de los híbridos se pueden generar mediante la acción complementaria de genes

de los progenitores. Todos estos resultados constituyen un cuerpo formidable de pruebas que sostienen el papel principal de la selección ecológica en el origen de las especies híbridas homoploides.

4.4.3. Especiación híbrida en animales: peces y mucho más

Aunque la mayoría de los estudios detallados de la genética y la ecología de la especiación híbrida se han hecho con plantas, a medida que hemos ido disponiendo de nuevas sondas genéticas también los animales han aportado ejemplos bien documentados. La familia de los peces ciprínidos (Cyprinidae) muestra una tasa de hibridación natural relativamente alta (11-17%). Está demostrado que la especie *Gila seminuda* se originó por hibridación entre *G. elegans* y *G. robusta*. En realidad actualmente se considera que todo el género Gila ha evolucionado por procesos de hibridación que han intercambiado genes entre especies (reticulación) y que esta introgresión parece continuar actualmente en vista del extremo parecido del ADN mitocondrial entre algunas especies de Gila. El papel de la divergencia ecológica está sustentado también en *G. seminuda* por la observación de su distribución restringida al río Virgin, un pequeño afluente del río Colorado en el sudoeste de los Estados Unidos. En este afluente las especies progenitoras de *G. seminuda* nunca se han encontrado a pesar de que coexisten en todo el río Colorado y no parece que haya ninguna barrera geográfica que impida su migración. Las revisiones recientes de la especiación homoploide en animales describen un número de casos cada vez más amplio, algunos de ellos muy comprobados, incluyendo organismos tan diversos como las pulgas de agua (Daphnia), los corales (Alcyonum), los saltamontes (Warrabama), las ranas (Rana), las moscas (Rhagoletis) y los monos (Macaca). Es muy probable que esta lista aumente a medida que más métodos moleculares y nuevos enfoques sobre la especiación híbrida se vayan utilizando en el futuro.

4.5. El poder de la transferencia horizontal

El sexo no es el único mecanismo de intercambio de genes entre las especies. Aunque negada durante mucho tiempo, la transferencia horizontal (o lateral) de genes (THG), es decir la transferencia de material genético de un organismo a otro que no es un descendiente suyo, es actualmente un mecanismo totalmente aceptado en **procariotas** (bacterias y arqueas). Este consenso está sustentado por numerosos estudios que demuestran un alto grado de introgresión genómica entre especies procariotas, como en el caso de la bacteria *Escherichia coli*, abundante en nuestro intestino, que contiene hasta un 18% de su genoma de origen ajeno.

4.5.1. El genoma horizontal de las bacterias y los virus

La primera evidencia de que los genes de resistencia a antibióticos podían moverse horizontalmente de una bacteria a otra (véase el Capítulo 1) fue anunciada en Japón en 1959, pero hubo que pasar al menos una década antes que lo aceptase la comunidad científica occidental. Esto no debe sorprendernos puesto que la idea de la THG contradice la transmisión vertical (hereditaria) del principio filogenético y también el papel primordial del aislamiento reproductivo en la preservación de la integridad de las especies. Sin embargo, fuera del ámbito procariota la importancia de la THG ha sido poco o nada tenida en cuenta hasta que en la última década se ha generado un alud de datos genómicos que muestran sin lugar a dudas su importancia evolutiva, no sólo en procariotas sino también en eucariotas.

Posiblemente los virus representen el escenario donde el poder del intercambio lateral sea más evidente. En particular, los virus de las bacterias (bacteriófagos), probablemente las formas vivas más abundantes de la biosfera, han merecido el interés de muchos evolucionistas por su papel fundamental en la evolución bacteriana y sobre todo porque a menu-

do contienen factores genéticos de virulencia que se integran en el cromosoma bacteriano mediante un proceso denominado transducción. Sin embargo, la transducción no es el único mecanismo de intercambio lateral en las bacterias. Al menos dos mecanismos más, la transformación y la conjugación, se conocen que permiten la THG en las bacterias mediante los plásmidos y otros elementos genéticos móviles (véase el Capítulo 1).

Algunos evolucionistas definen los microbios como comunidades naturales, en vez de organismos individuales, que invaden **nichos ecológicos**, muchas veces nuevos, debido a su capacidad de adquirir y descartar genes en respuesta al ambiente. Este continuo de posibilidades genómicas "hace dudar de la validez del concepto de especies en el mundo microbiano", en palabras de Woese, el pionero que propuso el dominio arquea. Las implicaciones evolutivas de la THG en la vida primitiva, cuando este tipo de transmisión habría sido la forma predominante, se consideran muy importantes. Pero nos falta saber su incidencia en la evolución (y en la especiación) desde que se alcanzó el nivel de complejidad organísmica, el "umbral darwinista" como lo llama Woese, que desencadenó la actual transmisión vertical.

4.5.2. ¿Cuánta transferencia horizontal existe en los eucariotas?

Es un hecho que la última década de investigación está acumulando pruebas de que los genomas eucariotas son capaces de integrar fácilmente genes de origen procariota (y también eucariota), por lo menos en organismos unicelulares como los eucariotas **fagotróficos**. Entre éstos, los genomas de Giardia, Trypanosoma, Entamoeba, Euglena, Cryptosporidium y otros contienen genes de origen procariota y/o mitocondrial. Por ejemplo, el genoma de *Entamoeba histolytica*, un protista patógeno responsable de la muerte por infecciones asociadas a la malaria, contiene al menos 96 genes probablemente de origen procariota.

En los organismos multicelulares las pruebas de THG son menos abundantes, aunque éstas van aumentando progresivamente. Ya en 2003 Palmer y sus colaboradores presentaron pruebas muy sólidas de que las filogenias discordantes de genes mitocondriales de las angiospermas (plantas con flores) podían ser debidas a THG entre plantas alejadas evolutivamente (Figura 4.9). Aparte de los casos de THG en eucariotas

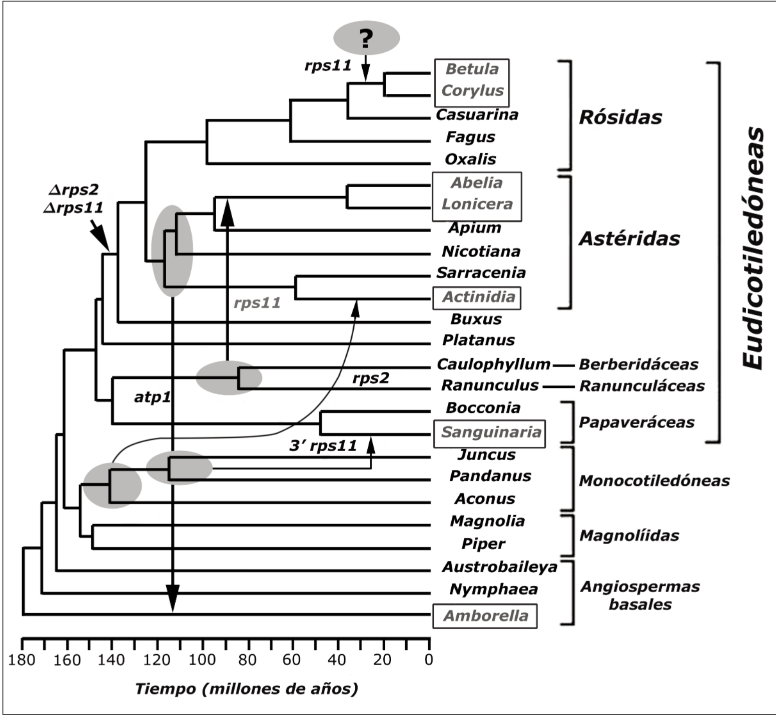


FIGURA 4.9. Cronología aproximada y relaciones donante-receptor de cinco sucesos de THG para ADN mitocondrial en angiospermas. Los óvalos sombreados indican la identidad a “grosso modo” de los grupos donantes. La localización exacta de las puntas de flecha en los linajes receptores es arbitraria. La filogenia está basada en genes mitocondriales para proteínas ribosómicas (*rps* 2, *rps* 11) y de la respiración (*atp* 1). Tomado de Bergthorsson *et al.,* 2003, con permiso de Nature Publishing Group.

mediante los elementos transponibles, éste es el primer caso que soporta sin ambigüedad que las plantas pueden transferir ADN a otras plantas. Pero esto "no es más que la punta del iceberg" como ya profetizaron Palmer y sus colaboradores, y desde entonces se han ido publicando muchos más casos de transferencia horizontal del ADN mitocondrial. Entre todos ellos cabe destacar los que implican la transferencia desde plantas parásitas a sus hospedadores porque indican que probablemente la THG se hace por contacto físico directo.

El género cosmopolita Plantago comprende muchas malas hierbas parasitadas por la cuscuta, una planta sin hojas y sin clorofila. El genoma de algunas especies de Plantago de origen europeo contienen un pseudogen que procede de la cuscuta, también de origen europeo. Otras especies de Plantago que sólo se encuentran en los Andes también contienen una variante de este pseudogén que procede de plantas parásitas del género Bartsia de distribución exclusivamente andina. Esta correspondencia biogeográfica hospedador-parásito entre genes y el hecho de que las plantas parásitas penetren intracelularmente en sus hospedadores mediante órganos denominados haustorios, apoya la transferencia horizontal por contacto directo. Hay miles de especies de plantas parásitas, lo que proporciona amplias oportunidades de TGH entre hospedador y parásito.

La integración de secuencias virales en los genomas eucariotas es también un proceso bien caracterizado mediante los retrotransposones (véase el Capítulo 5). En especies de Nicotiana, el género del tabaco, el ADN del geminivirus se integra probablemente debido a un elemento transponible que capturó este ADN y lo integró juntamente con su propio ADN. Éste no es el único caso descrito. Un caso más espectacular hace referencia a la integración de un retrovirus en el genoma del koala. Los autores (Tarlinton *et al.,* 2006) piensan que esta integración, acaecida hace 100 años, es una oportunidad para estudiar el proceso y las consecuencias de la **endogenización**.

La transferencia de bacterias a eucariotas multicelulares es un proceso menos observado. Sin embargo, el estudio de los genomas de insec-

tos y nematodos ha descubierto inserciones del genoma de la bacteria endosimbionte *Wolbachia* que van desde fragmentos de menos de 1 Mb hasta casi todo el genoma de la bacteria. El hecho de que Wolbachia sea una de las bacterias intracelulares más frecuentes sugiere que la transferencia de procariota a eucariota multicelular podría ser más corriente de lo que se pensaba.

4.6. La red de la vida: selección natural frente a flujo génico

El concepto revolucionario de Darwin sobre la evolución puede resumirse diciendo que la evolución es un proceso de descendencia con modificación guiado por la selección natural. Es innecesario decir que desde la publicación de *El origen de las especies* se han ido añadiendo nuevos conceptos y mecanismos a esta definición de la evolución, tal y como se explica a lo largo de este libro. Sin embargo la idea básica darwinista continúa siendo válida, aunque quizá incompleta, a pesar de algunas voces que tratan de desacreditarla.

Por lo que se refiere al tema de este capítulo, la especiación, podemos extraer dos conclusiones del concepto darwinista de evolución. La primera hace referencia a la idea del árbol de la vida, ya descrita antes, como una metáfora de la diversificación inherente al concepto de descendencia con modificación. Darwin insinuó muy pronto esta idea cuando en 1837 en su cuaderno de notas ya dibujó un esquema del árbol de la vida (Figura 4.1) que después amplió con la única figura contenida en *El origen de las especies.* Es preciso resaltar que esta representación no sólo es una ilustración magistral de la dinámica evolutiva; es también un golpe de gracia definitivo a la visión creacionista de la vida. En ésta todos los organismos ocupan un peldaño en una escalera (la *scala naturae*), desde los menos a los más complejos, fijada desde el momento de su creación independiente.

La segunda conclusión se refiere al concepto de especie. La resistencia de Darwin a aceptar una definición precisa de especie ya quedó explicada al inicio de este capítulo. En vista de las nuevas aportaciones de los recientes datos moleculares y genómicos, las palabras de Darwin parecen muy actuales, al menos por lo que se refiere al dudoso valor atribuido al aislamiento reproductivo como criterio único de la definición de especie. Darwin siempre abogó por tratar el aislamiento reproductivo como un carácter gradual, igual que cualquier otro carácter, y afirma que "se puede demostrar que ni la esterilidad ni la fertilidad aportan una clara distinción entre especies y variedades; las pruebas de este origen muestran graduaciones insensibles y son dudosas en la misma medida que las pruebas procedentes de otras diferencias de constitución y estructura" (Darwin, 1859, p. 248). Por otra parte, la reivindicación de Darwin del papel de la selección natural en el origen y la integridad de las especies queda también apoyada por la persistente presencia del intercambio génico por hibridación, y posiblemente también por transferencia horizontal, algo no ajeno a las observaciones de Darwin.

4.6.1. ¿Vale la pena definir la especie?: la especie cohesiva

A pesar de que la definición de especie y su aplicabilidad a todos los dominios de la vida parece una empresa titánica, el esfuerzo vale la pena porque da unidad a la biología evolutiva y, lo que quizá es más importante, proporciona una hipótesis nula para orientar un programa de investigación. De hecho, para algunos evolucionistas la mayor ventaja del CBE es que "el nebuloso problema del origen de las especies se reduce instantáneamente al problema más tratable de la evolución de las barreras de aislamiento", como afirman Coyne y Orr (2004, p. 39). Obviamente muchos evolucionistas no están de acuerdo en que la elección de un concepto de especie tenga que estar determinado por

este valor pragmático, sobre todo cuando, como en el caso del CBE, el criterio es un patrón producto de un proceso y no la propia naturaleza del mismo.

En este capítulo se han presentado las diversas razones en contra del CBE, que podemos resumirlas en tres. Primero, no se puede aplicar a la especiación alopátrida, el proceso más frecuente según Mayr y otros evolucionistas, porque nadie puede estar seguro de que las especies separadas geográficamente estén aisladas reproductivamente. Segundo, el intercambio génico entre especies es grande, lo que pone en duda que el aislamiento reproductivo sea el criterio exclusivo para definir la especie. Tercero, cuando la reproducción es asexual este concepto no se puede aplicar. Por tanto no nos tiene que sorprender que en vista de estas dificultades muchos evolucionistas hayan propuesto conceptos de especie independientes de la reproducción.

En un esfuerzo para no utilizar el flujo génico como criterio prioritario, algunos autores han utilizado el criterio filogenético para definir una especie como "un conjunto irreducible de organismos que se puede diagnosticar como diferente de otros grupos parecidos, dentro del cual existe un patrón de ancestralidad y descendencia". Esta y otras definiciones parecidas se liberan del flujo génico, implicando otros procesos definitorios ecológicos, genéticos o del desarrollo, pero no dan criterios para distinguir cuáles son los caracteres definitorios de especie o para definir los límites de la variabilidad dentro de cada linaje. Y lo que no es menos importante, tampoco proponen ningún mecanismo evolutivo responsable de la cohesión de la especie.

Mucho más esclarecedores son los esfuerzos por definir los mecanismos evolutivos de cohesión específica para explicar la integridad de las especies. Templeton (1989) define "una especie como un linaje evolutivo mediante los mecanismos que fijan los límites poblacionales que comprenden fuerzas microevolutivas básicas como la selección natural, el flujo génico y la deriva genética". La aplicabilidad de este "concepto cohesivo de especie" es universal, con la condición de que el gra-

do relativo de incidencia de cada fuerza cambie de acuerdo con la estrategia de vida de cada organismo (Recuadro 4.6). El concepto cohesivo tiene dos ventajas principales en relación al concepto biológico. Una de ellas se refiere al papel primordial de la ecología, el otro otorga un significado parcial al flujo génico. Como Templeton explica, la distribución de las variantes genéticas en una especie depende del flujo génico en un proceso de *intercambio genético*, principalmente vía reproducción sexual, pero no exclusivamente porque el *intercambio demográfico* de genotipos, propiciado por la selección natural y la deriva genética, es un mecanismo crucial para mantener la identidad de la especie. El intercambio demográfico es el principal mecanismo cohesivo en aquellos linajes en que la reproducción sexual no es predominante, pero no deja de ser importante también en los organismos sexuales. El intercambio demográfico da un papel relevante a la selección natural en la especiación.

RECUADRO 4.6. *La especie cohesiva: un concepto integrador*

Los distintos conceptos de especie se fundamentan en propiedades universales (o simplemente "universales") de los miembros de cada especie. Por ejemplo, el concepto filogenético se basa en su pertenencia a un linaje evolutivo; el concepto biológico en la comunidad reproductiva de la que forman parte; el concepto ecológico en la comunidad de nicho; etc. Aisladamente, cada uno de estos "universales" son insuficientes para una definición de especie. La definición de especie biológica no es aplicable cuando hay flujo génico ni tampoco sirve para los organismos asexuales. La definición filogenética no define cuáles son los caracteres clave que han de considerarse en las filogenias para definir la especie. La especie ecológica olvida el papel del linaje evolutivo.

Templeton (1989), en un intento integrador, ha definido la especie cohesiva como "el grupo de organismos más inclusivo que tienen el potencial del intercambio genético y/o demográfico". Por grupo inclusivo entiende que pertenezcan a un linaje evolutivo, con lo que incluye el universal filogenético. Pero esto no es suficiente, en realidad la filogenia es un patrón resultante de un proceso y no nos dice mucho de los mecanismos en juego. Además, la especie ha de ser una comunidad reproductiva con intercambio genético. Pero la comunidad reproductiva requiere también que los individuos ocupen un ambiente en el que estén adaptados (su nicho), en el que todos ellos sean intercambiables (es el intercambio demográfico). De este modo una comunidad reproductiva tiene

al mismo tiempo dos componentes, uno genético y otro ecológico, algo que no contempla el concepto biológico. En la Figura 4.10 se representa esquemáticamente la importancia relativa de los intercambios genético y demográfico.

En resumen, la demostración de que un conjunto de organismos (o de poblaciones) constituye un linaje evolutivo es necesaria, pero no suficiente para definir una especie. El concepto cohesivo demanda que haya intercambio genético o intercambio demográfico dentro del grupo de organismos (y no con otros grupos externos). En los organismos sexuales el intercambio genético es muy prevalente, pero en los asexuales es el intercambio demográfico el que manda. En todo caso la prevalencia de uno u otro depende del sistema de reproducción, como se ve en la Figura. En el dominio de los organismos sexuales, el intercambio genético domina sobre el demográfico, pero en el de los organismos asexuales es al revés. En el caso de las especies con flujo génico interespecífico (singameones), ambos tipos de intercambio juegan un papel importante.

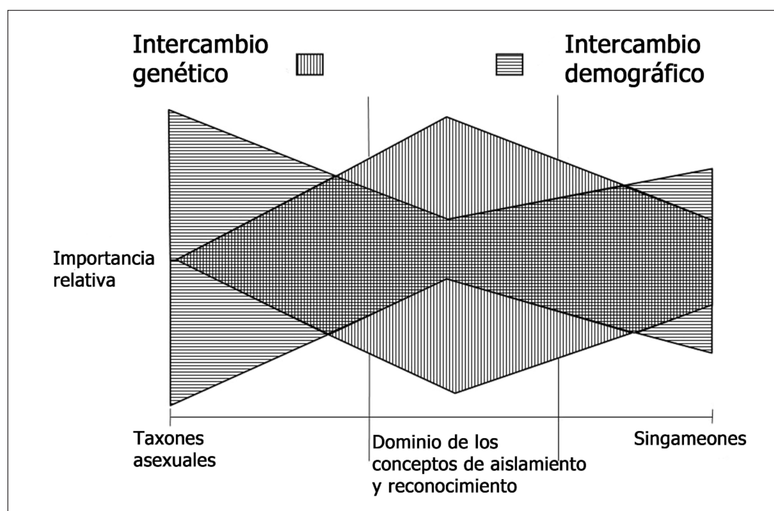


FIGURA 4.10. La importancia relativa de los intercambios genético y demográfico en un continuo reproductivo. Las áreas señaladas con líneas verticales indican la importancia del intercambio genético, siendo la amplitud de esa área (ordenada) en cada punto del continuo reproductivo (abscisa) el indicador relativo de dicha importancia en la definición de la especie. Análogamente, las áreas marcadas con líneas horizontales se usan para indicar la importancia del intercambio demográfico. Tomado de Templeton, 1989, con permiso del autor.

Este concepto de especie tiene muchas ventajas. La primera es que se puede aplicar a todos los seres vivos, independientemente de su tipo de reproducción. En segundo lugar, incorpora los diferentes conceptos: filogenético, genético y ecológico, principalmente, dándole un papel importante a la selección ecológica, ausente en el concepto biológico de especie. Como consecuencia, una especie cohesiva puede intercambiar genes con otras especies (linajes), pero mantener su estatus si el intercambio demográfico es únicamente entre los miembros de su linaje, propiciado por una fuerte selección ecológica. Finalmente, Templeton demuestra que este concepto es tratable cuantitativamente mediante técnicas estadísticas que permiten distinguir si un conjunto de organismos constituyen más de una especie.

Darwin expuso con mucho cuidado el papel relativo de la ecología y el aislamiento en el origen de nuevas formas por selección natural. Acepta la acción extremadamente lenta de la selección natural y que "el resultado puede ser enormemente retardado por el libre cruzamiento", pero no acepta que el flujo génico (el libre cruzamiento, en sus propias palabras) pueda evitar la divergencia de las especies cuando dice: "Muchos dirán que estas causas son suficientes para neutralizar el poder de la selección natural. Yo no lo creo así".

Cuando se considera el papel de la ecología y del flujo génico en el concepto de especies cohesiva, la imagen reticulada de las relaciones entre las especies es menos conflictiva para entender el árbol de la vida. Bajo este modelo, las especies pueden mantener su estatus frente al intercambio genético con la condición de que actúe el intercambio demográfico. La hibridación ya no es un problema; todo lo contrario, es una nueva fuente de variabilidad genética sobre la que puede actuar la selección natural. También lo es la ubicua transferencia horizontal de genes en los procariotas y otros dominios de vida.

Darwin no pudo intuir todo esto, pero si lo hubiera sabido a buen seguro que habría sustituido su famosa y única figura del árbol de la vida por una representación de la diversidad biológica en forma de

red, compatibilizando, en vez de excluyendo, su idea visionaria de la ramificación de linajes con la visión actual de intercambio genético entre ramas. En todo caso hay una cosa que ha quedado clara a lo largo de este capítulo y es que los estudios de genómica comparada y de filogenia molecular permiten reivindicar el papel primordial de la selección natural en el origen y el mantenimiento de las especies, sea cual sea su naturaleza. Éste es un importante principio, a menudo pasado por alto, del argumento de Darwin sobre el origen de las especies.

5
LA EVOLUCIÓN DE LAS MOLÉCULAS

"…the majority of lethals and detrimentals are maintained by balance between mutation and selection, while the majority of isoalleles [neutral alleles] are maintained by balance between mutation and random drift. The balancing selection would probably operate on a small fraction of the total variabilities. In addition, a small fraction of polymorphisms represent a transient phase of mutant substitution by natural selection, and they are particularly important for the adaptive evolution of the species".

"…la mayoría de letales y detrimentales se mantienen por un equilibrio entre la mutación y la selección, mientras que la mayoría de isoalelos [alelos neutros] se mantienen por un equilibrio entre mutación y deriva genética. La selección equilibradora probablemente opera en una pequeña fracción de la variabilidad total. Además, una pequeña fracción de polimorfismos representa una fase transitoria de sustitución de mutantes por selección natural, y estos son especialmente importantes para la evolución adaptativa de las especies".

Kimura, M. y Ohta, T. (1971)
Theoretical aspects of population genetics
Princeton University Press, Princeton, New Jersey

Uno de los pilares del darwinismo es la presencia de variabilidad genética en las poblaciones sobre la que actúa la selección natural. Antes de la era de la genética molecular el origen y la naturaleza de dicha variabilidad estaban basados mayoritariamente en estudios hereditarios del fenotipo. Estos estudios condujeron a conocimientos sobre la estructura del genoma y de las poblaciones, pero también a grandes controversias. Por ejemplo, se discutía sobre si el genoma era mayoritariamente homocigoto con unos pocos factores genéticos heterocigotos (hipótesis clásica) o por el contrario era básicamente heterocigoto (hipótesis equilibradora). Existía también un consenso generalizado de que la mayor variabilidad de un carácter significaba que éste estaba sujeto a una mayor acción de la selección natural. Sin embargo, existía también entre los evolucionistas un cierto desconcierto porque no se conocía la variabilidad genética a nivel molecular y si ésta obedecía realmente a las reglas que parecían emerger de los estudios fenotípicos.

Cuando la genética molecular inundó los estudios genéticos a partir de los años cincuenta del pasado siglo y, cuando ya fue posible estudiar a fondo la naturaleza de la variabilidad molecular en el decenio siguiente, algunos paradigmas vigentes tuvieron que revisarse. Una de las observaciones más inesperadas fue la gran variabilidad molecular, a nivel de ADN y proteína, que subyace al fenotipo. La explicación evolutiva fue dada por Kimura con su teoría neutralista al proponer que la mayoría de esta variabilidad molecular es neutra (indetectable) para la selección natural. Resultaba entonces que los genomas eran muy variables pero esta abundancia de variabilidad molecular no significaba mayor adaptabilidad como se postulaba hasta entonces para la variabilidad fenotípica. En este capítulo analizamos las bases, las consecuencias evolutivas, las aplicaciones que se derivan y el estado actual de la teoría neutralista de la evolución molecular.

La variabilidad genética producida por los cambios cromosómicos era la que más se aproximaba a la naturaleza molecular del genoma antes de la era molecular. Muchos estudios evolutivos de gran calado se basaban

en esta variabilidad cromosómica, como los trabajos de Dobzhansky con las inversiones en las poblaciones naturales de Drosophila o los trabajos de muchos investigadores con la duplicación cromosómica en plantas. A principios de la década de los setenta, Ohno propuso que la duplicación era un mecanismo universal, no sólo en plantas sino también en otros organismos como animales, que había contribuido significativamente a la evolución orgánica. El impacto de la duplicación a distintos niveles, génico, cromosómico y genómico, sobre la evolución molecular y organísmica se discute en este capítulo. Este impacto va desde la evidencia de que la mayoría de organismos, incluidos nosotros, tenemos el genoma duplicado, total o parcialmente, una o varias veces, hasta el hecho contrastado del origen de muchos nuevos genes por duplicación que frecuentemente forman familias de genes tan importantes como las familias de nuestro sistema inmunológico que incluye las **inmunoglobulinas** o de moléculas tan transcendentales como las globinas entre las que se encuentra la hemoglobina.

A pesar de que ya en los años finales del decenio de los cuarenta se habían construido mapas genéticos situando los genes en un lugar cromosómico fijo (*locus*), McClintock, una investigadora de los cromosomas del maíz, había realizado experimentos sugiriendo que ciertos elementos genéticos podían cambiar de posición. La trascendencia de esta observación fue prácticamente obviada hasta que la genética molecular de los años cincuenta y sesenta y de los siguientes decenios permitió demostrar la existencia de estos elementos móviles. Desde entonces no ha parado la avalancha de conocimientos en este campo, abriendo una perspectiva nueva sobre el paisaje genómico y su dinamismo. Hoy en día sabemos que el movimiento (transposición) de estos elementos genera nueva variabilidad que va desde mutaciones a cambios regulatorios, pasando por reorganizaciones génicas. Esta dinámica genómica se trata en este capítulo bajo el punto de vista evolutivo, demostrando que por encima de los efectos poblacionales a corto plazo existe una trascendencia evolutiva a largo plazo con implicaciones en el origen de nuevas funciones e incluso de nuevas especies.

5.1. El neutralismo: tasas de sustitución

La selección natural darwinista actúa sobre el individuo, es decir, detecta aquella variabilidad genética observable en el organismo, el fenotipo. Cuánta variabilidad genética es detectada por la selección natural ha sido una incógnita hasta que hemos conocido las bases moleculares de la genética. Es evidente que hay una correlación entre fenotipo y genotipo (la composición genética de un organismo), lo que permite el cambio evolutivo por selección natural, pero esta correlación no es fácil de determinar. Las bases moleculares de la herencia nos han permitido obtener una visión enriquecedora de la evolución a este nivel.

A mediados del siglo XX la deriva genética no era muy popular entre los evolucionistas, excepto en algunos modelos propuestos por Wright, uno de los padres de la teoría sintética. En los años sesenta del pasado siglo empezaron a aplicarse los datos moleculares a la genética de poblaciones y se comprobó que la variabilidad molecular era mucho más elevada de lo que se pensaba. Si la mayoría de las mutaciones eran deletéreas, como proponía la síntesis moderna, era imposible que las poblaciones pudieran mantener tanta variabilidad perjudicial. Esta paradoja fue resuelta por Kimura, un genético de poblaciones teórico que propuso en el año 1968 que la mayor parte de sustituciones a nivel molecular eran el resultado de la deriva genética y no de la selección natural, lo cual implicaba que la mayoría de sustituciones no afectan la aptitud de los genotipos, es decir son neutras. El año siguiente, King y Jukes (1969), basándose en consideraciones bioquímicas, publicaron un idea parecida bajo el título de "Evolución no darwiniana". Este título de impacto pretendía desafiar el neodarwinismo como teoría explicativa de la variabilidad molecular en las poblaciones y sustituirla por la teoría neutra de la evolución molecular.

El neutralismo, como se conoce abreviadamente esta teoría, se fundamenta en dos observaciones básicas: la abundancia de variabilidad molecular y la constancia de las tasas de evolución o sustitución *(k)* molecular en distintos linajes, ambas observaciones incompatibles, al

menos a primera vista, con la teoría neodarwinista de la selección: la primera, como ya hemos indicado, por el carácter deletéreo de las mutaciones y la segunda porque es muy improbable que la selección natural sea constante durante largos periodos de tiempo en que el ambiente es normalmente variable. Estudios posteriores, más precisos, de las tasas de sustitución han obligado a perfilar más esta propuesta, lo que ha conducido a una teoría neutra de la evolución que comprende no solamente el estudio de las mutaciones neutras sino también de las casi neutras, combinando en su formalización la selección y la deriva genética.

La comprensión de la constancia de las tasas de evolución molecular es fácil. Una población diploide (es decir con dos dotaciones de genes, una paterna y otra materna) de N individuos posee en conjunto $2N$ copias de cada nucleótido y genera un total de $2Nu$ mutaciones por generación (es decir por ronda de replicación del ADN), donde u es la tasa de mutación nucleotídica o lo que es lo mismo la frecuencia de error en la replicación. Ahora bien, no todas estas mutaciones llegarán a fijarse. Si son favorables la selección positiva las fijará y si son deletéreas las eliminará. Pero si son neutras su frecuencia oscilará cada generación según las leyes del azar, un proceso aleatorio denominado deriva genética por los genéticos evolutivos (véase el Capítulo 3). La mayoría de las mutaciones neutras son eliminadas, pero algunas afortunadas llegan a fijarse a pesar de que no son ni más ni menos aptas que las otras mutaciones variantes del mismo lugar nucleotídico del ADN. La fijación será exclusivamente por deriva y la teoría predice que la probabilidad de fijación neutra (p_f) es la frecuencia inicial de cada mutación en la población, en este caso $1/(2N)$ porque sólo hay una mutación inicial. El producto entre el número de mutaciones y la probabilidad de fijación nos da la tasa de fijación k (el número total de mutaciones neutras que se fijan por generación) que es igual a la tasa de mutación neutra u, un valor constante e independiente del tamaño de la población:

$$k = 2Nu \text{ x } p_f = 2Nu \text{ x } 1/(2N) = u$$

Esta ecuación fundamental sólo es válida para moléculas proteicas en las que todos los cambios nucleotídicos son neutros. Cuando algunos cambios son deletéreos (no permitidos) y otros neutros, la tasa de sustitución es menor (los términos "fijación" y "sustitución" son sinónimos) y la ecuación se reescribe: $k = f \cdot u$, donde f es un factor de constreñimiento (la fracción de mutaciones neutras del total de mutaciones, neutras más deletéreas) entre 1 y 0, 1 para las moléculas totalmente neutras (sin constreñimientos funcionales) y 0 para las moléculas totalmente constreñidas, es decir que no permiten ningún cambio. Hay toda una gama de moléculas (Tabla 5.1) desde las más constreñidas como las histonas (k = 0,010 – 0,014 × 10^{-9}) hasta las menos constreñidas como el fibrinopéptido (k = 9,0 × 10^{-9}), pasando por otras intermedias como la mioglobina (k = 0,89 × 10^{-9}).

TABLA 5.1. Estimación de la tasa de sustitución *k* en varias proteínas.

Proteína	*k*
Fibrinopéptido	9,0 × 10^{-9}
Hormona del crecimiento	3,7 × 10^{-9}
Lactoalbúmina	2,7 × 10^{-9}
Cadena α de la hemoglobina	1,2 × 10^{-9}
Mioglobina	0,89 × 10^{-9}
Tripsina	0,59 × 10^{-9}
Calcitonina	0,30 × 10^{-9}
Citocromo c	0,22 × 10^{-9}
Glutamato deshidrogenasa	0,09 × 10^{-9}
Histona H3	0,014 × 10^{-9}
Histona H4	0,010 × 10^{-9}

Tomado de Nei (1987).

En resumen, la teoría neutra de la evolución molecular o neutralismo propone que en la evolución molecular la selección natural positiva actúa sólo sobre un número mínimo de mutaciones favorables, aunque muy importantes, y la mayoría de mutaciones son deletéreas o neutras. Por el contrario, en la evolución darwiniana la mayoría de cambios son favorables o deletéreos, y las mutaciones neutras tienen poco valor. Hay que decir que las nuevas observaciones moleculares han obligado a perfeccionar esta teoría teniendo en cuenta que la probabilidad de fijación de muchas mutaciones ligeramente deletéreas o favorables es el resultado del juego combinado de la selección natural y el tamaño de la población, lo que ha generado una compleja formalización matemática (Figuras 5.1 y 5.2).

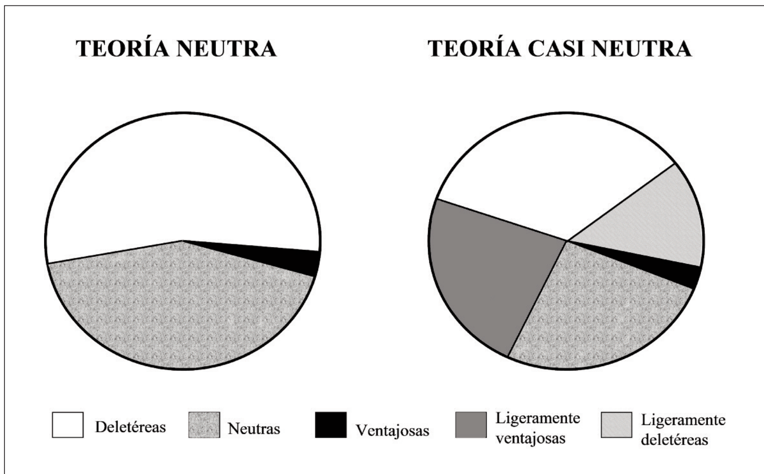


FIGURA 5.1. Diagrama en el que se indica la distribución de las distintas clases de mutaciones según las teorías neutra y casi neutra de la evolución molecular. Obsérvese que en la teoría casi neutra las clases ligeramente ventajosas y ligeramente deletéreas presentan una frecuencia significativa. Los sectores del diagrama en forma de queso tienen sólo un valor relativo y orientativo.

La teoría de la genética de poblaciones constituye un cuerpo altamente formalizado de ecuaciones predictivas. Por ejemplo, si la variabilidad genética es neutra, la deriva genética (véase el Capítulo 3) promueve la pérdida de variabilidad a una tasa de 1/(2N) por generación en una población idealizada sexual de N individuos diploides, de apareamiento al azar y de igual fertilidad para todos ellos. Sin embargo, las poblaciones reales se comportan de modo distinto. Entre otros aspectos, sus individuos pueden no aparearse al azar, pueden reproducirse con distinto éxito, la razón sexual puede diferir de 1:1 y el tamaño poblacional puede variar estacionalmente. Por todas estas razones, y muchas más, no todos los individuos contribuyen con un número de genes idéntico a la siguiente generación y el **tamaño eficaz** de la población (N_e) puede ser menor que el tamaño censal (el número que contamos). Así, la pérdida de variabilidad por generación debido a la deriva en estas poblaciones reales viene dada por $1/(2N_e)$, donde N_e significa el tamaño de una población ideal que experimenta el mismo efecto de deriva que la población real. Los genéticos de poblaciones utilizan N_e en vez de N para hacer comparables distintas poblaciones.

La teoría neutra estándar postula que una gran proporción de las nuevas mutaciones es neutra y que la mayoría de las restantes mutaciones son deletéreas y seleccionadas negativamente. Sólo una minoría de mutaciones, aunque importante adaptativamente, aumenta la aptitud del organismo y son seleccionadas positivamente. Todavía no sabemos exactamente las proporciones relativas de estas mutaciones, pero los genéticos de poblaciones están más interesados en cómo la selección natural puede detectar las mutaciones favorables o deletéreas en las pequeñas poblaciones donde la deriva puede ser una fuerza importante para la fijación. Para ello han estimado que la probabilidad de fijación (θ_f) de un alelo con un coeficiente de selección s relativa a la probabilidad neutra de fijación es aproximadamente $4\ N_e s/\ (1 - e^{-4N_e s})$. Esta función, representada en la Figura 5.2, muestra que para una nueva mutación ligeramente deletérea o favorable, con valores de $|N_e s| << 1$, donde las líneas verticales indican valores absolutos, su probabilidad de fijación relativa es próxima al caso neutro ($N_e s = 0$; $\theta_f = 1$). Obsérvese que incluso las mutaciones ligeramente favorables (deletéreas) no llegan a fijarse (perderse) fácilmente por selección, porque si todo depende del tamaño eficaz de la población entonces la deriva genética es la fuerza directora frente a la selección natural. Podemos decir de un modo más formal que para cada tamaño de población existe un conjunto de coeficientes de selección que hacen que los nuevos mutantes se comporten como neutros. Esta extensión de la teoría neutra se denomina “casi neutra” (Ohta, 1992), y ha contribuido a explicar muchas observaciones de la evolución de las moléculas, desde la comprensión de la uniformidad de las tasas evolutivas en diversos linajes hasta la acumulación de mucho ADN no funcional en el genoma.

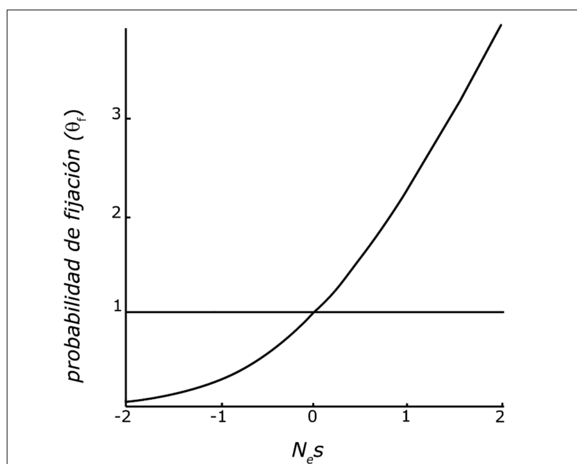


FIGURA 5.2. Probabilidad de fijación θ_f de un mutante en función del producto del **tamaño eficaz de la población** y el coeficiente de selección ($N_e s$) referido al caso neutro. La línea horizontal representa la probabilidad de fijación del caso neutro que corresponde a un $s = 0$. Según Ohta, 1992.

5.2. El reloj molecular: ¿venimos de los monos?

El valor teórico del neutralismo ha sido enorme porque, independientemente de su precisión para explicar la evolución molecular, ha proporcionado una hipótesis nula contra la cual podemos detectar la presencia o no de selección natural. El neutralismo es posiblemente la contribución teórica más importante de la segunda mitad del siglo XX a la teoría evolutiva. Pero, además, proporciona herramientas potentes para datar el tiempo evolutivo.

A principios de la década de los años sesenta, mucho antes de la formulación explícita de la teoría neutra, dos investigadores, Zuckerkandl

y Pauling (1962), comparando las secuencias de aminoácidos de la hemoglobina y el citocromo *c* en los mamíferos observaron una constancia de la tasa de sustitución durante los últimos 450 millones de años (Figura 5.3). A esta constancia la denominaron "reloj molecular". Poco después esta metodología fue utilizada para descifrar el tiempo de divergencia entre linajes evolutivos para los cuales el registro fósil era poco preciso. Uno de los resultados más espectaculares fue protagonizado por Sarich y Wilson (1967). Hacía mucho tiempo que el registro fósil databa la separación entre humanos y chimpancés en 15 millones de años. Estos autores calcularon la divergencia entre simios y humanos mediante la reacción inmunológica. Brevemente, Sarich y Wilson inyectaron albúmina del suero humano, una proteína de la sangre, en la sangre de conejos para obtener anticuerpos. A continuación los investigadores mezclaron el anticuerpo humano de los conejos con albúmina purificada del suero de diferentes simios y monos del viejo mundo. La intensidad de la reacción inmunológica es un indicador del grado de divergencia entre humanos y estos primates superiores. El resultado puso de manifiesto que el antepasado común entre humanos y chimpancés databa de 5 millones de años, una separación mucho más reciente de lo que indicaba el registro fósil. Esta contradicción espectacular de la estima del registro fósil ha sido confirmada por otros estudios moleculares y por nuevos descubrimientos fósiles.

Estos trabajos pioneros han sido continuados por muchos otros basados en la secuenciación de los genomas. En general, la teoría neutra apoya el reloj molecular y permite datar los tiempos de divergencia. La constancia de las tasas de sustitución hace que el número de sustituciones que experimenta un gen en dos linajes sea proporcional al tiempo de divergencia a partir del ancestro común. Si mediante otros métodos, como el registro fósil, hemos datado el tiempo de divergencia entre dos especies, podemos calibrar en años los tiempos de aparición de todas las especies y construir un árbol en la escala temporal. Los evolucionistas tenemos pues un reloj parecido al que tienen los físicos para datar la edad de las

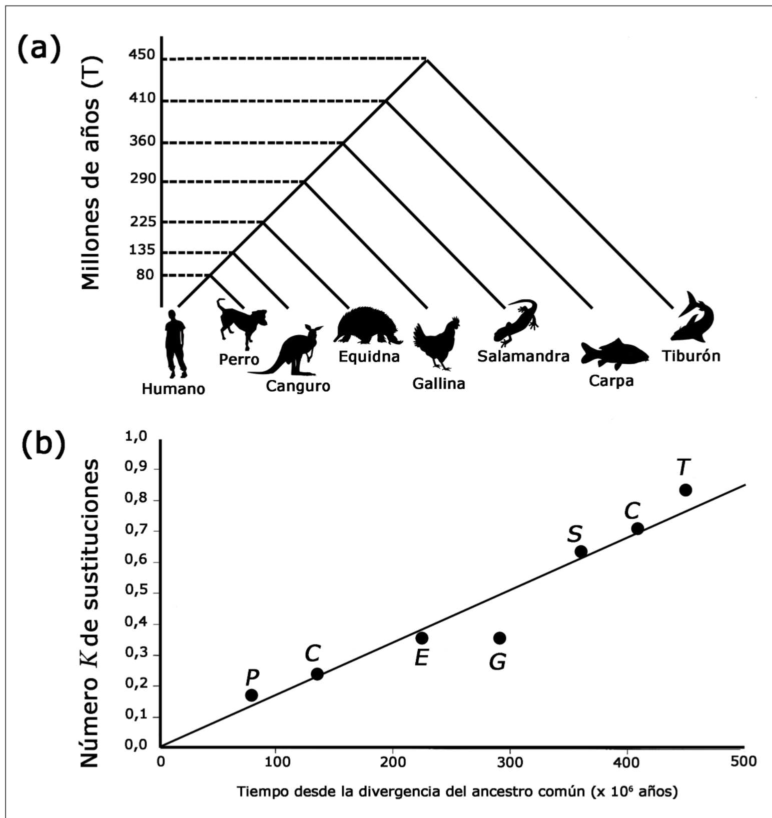


FIGURA 5.3. El reloj molecular. Arriba (a) se representa un árbol de distintas especies calibrado para el tiempo de divergencia (en ordenadas, millones de años). En la gráfica de abajo (b) se representa la relación entre el número medio K de sustituciones de aminoácidos desde la separación entre el linaje humano y cada especie (ordenadas) para la cadena α-globina de la hemoglobina y el tiempo de divergencia (abscisas). La línea de regresión es significativa, lo que soporta la constancia de la tasa de sustitución. Tomado de Kimura, 1983, con permiso de Cambridge University Press.

rocas mediante el tiempo, también constante, de descomposición radioactiva. El número de diferencias (*K*), aminoacídicas o nucleotídicas, entre especies está correlacionado con el tiempo de divergencia desde el antepasado común, como observamos en el caso del gen de la α–globina (Figura 5.3). En términos matemáticos, el coeficiente de regresión lineal de esta correlación estima la tasa media de divergencia y si suponemos que la divergencia se ha producido por un igual en ambas ramas o linajes la tasa de sustitución (*k*) es la mitad de este valor.

Sin embargo, posteriores observaciones han generado discrepancias que deben explicarse. Ya hemos visto que los constreñimientos moleculares hacen que *k* sea diferente según el gen y por tanto el reloj molecular depende de la molécula estudiada. Pero también para el mismo gen la tasa de sustitución depende del linaje. Por ejemplo, los ratones tienen una tasa media de sustitución sinónima más alta que la de los primates. Esto es explicable si tenemos en cuenta que el tiempo de generación de los ratones es 40 veces más corto que el de los primates y por tanto hay más oportunidades de mutación por año, que es la unidad temporal de cambio en las tasas de sustitución. A pesar de esto especies con tiempos de generación parecidos discrepan también en sus tasas de sustitución. Las explicaciones a esto van desde diferencias en tasas de metabolismo, que determinan diferencias de tasas de síntesis de ADN y, por tanto, de mutación, a diferencias de capacidad de reparación de los errores de replicación del ADN. Éste es un tema abierto en los estudios evolutivos actuales que cae fuera del objetivo de este capítulo. Resumiendo, a medida que vamos conociendo más detalles, la aplicación del reloj molecular se hace con más cuidado dependiendo del grupo de especies y de los genes en estudio. Pero, lo cierto es que el uso del reloj molecular ha sido una de las contribuciones más espectaculares de la moderna teoría evolutiva y ha permitido aclarar muchas dudas sobre las relaciones evolutivas de diversos grupos, entre los cuales se encuentra el grupo formado por nosotros y nuestros parientes próximos: el gorila y el chimpancé.

5.2.1. El neutralismo como hipótesis nula: detectando la selección natural

Una de las aplicaciones más importantes del neutralismo es que permite hacer predicciones y utilizarlas como hipótesis nulas comprobables. En particular, la desviación significativa de nuestras observaciones de las predicciones de estas hipótesis sugiere muchas veces la acción de la selección natural positiva como alternativa a la evolución neutra.

Una predicción de la teoría neutra es que los lugares nucleotídicos silenciosos (también llamados sinónimos) del ADN, es decir aquellos cuya sustitución no comporta un cambio de aminoácido, como por ejemplo muchas terceras bases de los tripletes, presentan una tasa de sustitución mucho más alta que la tasa de los lugares de reemplazamiento (no sinónimos), que sí cambian el aminoácido. Esto es debido a que estos lugares están sometidos a la selección negativa o purificadora porque un cambio de aminoácido en la proteína resulta a menudo perjudicial y por tanto la sustitución es baja. Por el contrario, los lugares silenciosos pueden ser sustituidos sin disminuir la aptitud del organismo, son lugares neutros y su tasa de sustitución debería ser más alta, aproximándose a u, la tasa de mutación neutra. Los datos obtenidos para muchas proteínas se ajustan a esta predicción y por tanto confirman la hipótesis neutra (Tabla 5.2), pero no siempre es así.

TABLA 5.2. Media del número K de sustituciones sinónimas y no sinónimas correspondientes a 49 genes de especies representativas de tres órdenes de mamíferos que han emergido casi simultáneamente

Grupo de especies	*Sinónimas*	*No sinónimas*
Primates	0,137	0,037
Artiodáctilos	0,184	0,047
Roedores	0,355	0,062

Un sistema genético que ha sido muy estudiado es el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) por su importancia en la respuesta inmune humana. Recordemos que los macrófagos, un tipo de glóbulos blancos de la sangre, engloban los viriones (por ejemplo, el VIH del sida) o las bacterias, los rompen y exponen trozos de las proteínas virales o bacterianas en la superficie celular (epítopos). Los linfocitos T citotóxicos reconocen a los epítopos e inician el proceso de destrucción de los viriones y de las células bacterianas. Las proteínas de membrana que exponen los epítopos están codificadas por los genes del MHC. A finales de la década de los ochenta Hughes y Nei (1988), dos investigadores de la Universidad de Texas, Austin, pusieron a prueba la hipótesis neutralista estudiando los cambios en la parte de las proteínas MHC (**ligando**) que se enlaza con el péptido extraño del epítopo, el denominado lugar de reconocimiento antigénico (ARS). Estos autores encontraron que en humanos y ratones el número de sustituciones sinónimas por lugar sinónimo (d_S, tasa de sustitución sinónima) era inferior al de sustituciones no sinónimas por lugar no sinónimo (d_N, tasa de sustitución no sinónima) en la región ARS, pero no en las demás regiones de los genes MHC.

La interpretación de este resultado por Hughes y Nei fue que la selección positiva ($d_N > d_S$) es la responsable de la evolución de los lugares ARS, y que la selección negativa ($d_N < d_S$) actúa sobre las demás partes de los lugares del MHC. Durante décadas los evolucionistas moleculares conocían que los genes MHC eran altamente polimórficos, pero la causa de esta gran variabilidad era un tema de debate. Una hipótesis razonable era que la selección por sobredominancia, es decir por superioridad de los heterocigotos (véase el Recuadro 3.2), era la responsable de este polimorfismo a pesar de que no había pruebas claras que apoyasen esta hipótesis frente a otras no seleccionistas. Este estudio demostró que la selección sobredominante era la responsable de la variabilidad del MHC y abrió el camino de centenares de estudios posteriores, hechos en diferentes especies, para demostrar sin

lugar a dudas que la selección sobredominante es la causante de este polimorfismo adaptativo. Es preciso señalar que este trabajo es un ejemplo de que la selección sólo actúa sobre un fragmento del gen, aquel que codifica la parte de la molécula (dominio) responsable de la función adaptativa; en el caso del MHC, del lugar de reconocimiento antigénico (ARS). Los resultados con los genes del MHC estimularon muchos estudios parecidos con otros sistemas de respuesta inmune de los mamíferos como las inmunoglobulinas, los **receptores** de las células T y de las células asesinas, y también en muchos genes de resistencia a enfermedades de plantas (básicamente genes inmunes de defensa de los parásitos). En todos estos casos se ha podido demostrar la acción de la selección positiva en los ligandos mediante la desigualdad $d_N > d_S$.

5.2.2. Más tests del neutralismo

No hay duda de que un exceso de cambio en los lugares de reemplazamiento respecto a los lugares silenciosos es una señal de selección positiva. Pero la ausencia de exceso no nos asegura que la selección positiva no haya actuado a lo largo de la historia evolutiva de la molécula. La huella (señal) de selección positiva puede haber sido borrada por episodios de selección negativa, lo que habría hecho disminuir la tasa de reemplazamiento. Para evitar este efecto algunos investigadores han desarrollado otros tests.

Martin Kreitman, un doctorando de Harvard en los años ochenta, estudió el polimorfismo molecular del gen de la alcohol deshidrogenasa (*Adh*), el enzima que metaboliza el etanol a acetaldehido. Kreitman trabajó con el organismo modelo *Drosophila melanogaster* (la mosca de la fruta o del vinagre) porque se tenía la sospecha de que la mayor tolerancia de esta mosca al etanol (el alcohol que se produ-

ce en las fermentaciones de las frutas de las cuales se alimenta) respecto a especies próximas como *D. simulans* (una especie sinmórfica) era debida a la selección positiva. Para demostrarlo, él, ya profesor de la Universidad de Princeton (EUA), y un investigador postdoctoral, John H. McDonald, propusieron a principios de los años noventa un test del neutralismo independiente del exceso de sustituciones de reemplazamiento.

El test, denominado M-K, se basa en una de las predicciones más importantes de la teoría neutra. En concreto, si todos los cambios son neutros el polimorfismo de las poblaciones es una fase transitoria de la dinámica de las variantes neutras y, por consiguiente, el polimorfismo y el cambio evolutivo (la sustitución) son las dos caras de la misma moneda. Esto es así porque tanto la divergencia como los niveles de polimorfismo son proporcionales a la tasa de mutación neutra. Si doblamos la tasa de mutación neutra tanto la divergencia (tasa de sustitución) como el polimorfismo se doblan. La selección negativa actúa de la misma manera, un gen (o lugar nucleotídico) sometido a un fuerte constreñimiento funcional muestra una divergencia baja y un polimorfismo reducido. Sin embargo, esto no es cierto cuando la selección es positiva: los genes (o lugares) seleccionados positivamente aumentan la divergencia pero no el polimorfismo.

Estas predicciones se comprobaron comparando las secuencias nucleotídicas del gen *Adh* de varios individuos en tres especies próximas que muestran distintas tolerancias al etanol: *D. melanogaster* (12 individuos), *D. simulans* (6) y *D. yakuba* (12). Kreitman y McDonald alinearon las secuencias para cuantificar las sustituciones y los polimorfismos en los lugares sinónimos y no sinónimos. Una diferencia está fijada si la presentan todos los individuos de una especie y es polimórfica si sólo la presentan algunos individuos. Si una diferencia es polimórfica en una especie y fijada en otra se considera polimórfica (Figura 5.4).

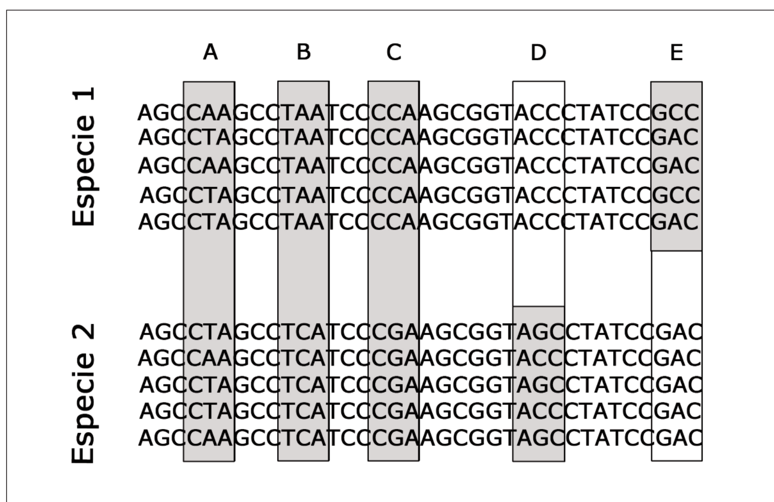


FIGURA 5.4. El polimorfismo y la divergencia de las especies. Cada fila representa la secuencia de un gen para cinco individuos de cada especie. En los lugares D y E existe un polimorfismo (hay dos tipos de nucleótidos) para una sola especie: en la especie 1 para el lugar E y en la 2 para el lugar D, pero no para la otra especie donde hay un solo tipo de nucleótido. En los lugares B y C, que no son polimórficos, todos los nucleótidos son diferentes entre ambas especies: es un ejemplo de divergencia o fijación. El lugar A es un ejemplo de polimorfismo compartido entre las especies. Se representan con rectángulos sombreados aquellos tripletes en los que existe variabilidad dentro o entre las especies.

La Tabla 5.3 muestra los resultados obtenidos según estos criterios. Se detectaron 24 diferencias fijadas, 7 no sinónimas y 17 sinónimas, y 44 lugares polimórficos, de los cuales 2 son no sinónimos y el resto sinónimos. Según estos datos, el cociente entre diferencias fijadas entre especies (7/17 = 0,41) es significativamente (aplicando tests estadísticos) más grande que el cociente entre lugares polimórficos dentro de especies (2/42 = 0,05). Resulta muy difícil explicar esta abundancia de fijaciones en términos de fijación neutra porque estos cocientes tendrían

que ser iguales. La interpretación de McDonald y Kreitman (1991) es que una gran parte de las sustituciones fijadas en el gen *Adh* se deben a mutaciones ventajosas, adaptativas para una mayor tolerancia al etanol, que se produjeron después de la separación de los linajes de las tres especies. Estas mutaciones se expandieron hasta su fijación en todas las poblaciones de la especie por selección positiva y no por deriva.

TABLA 5.3. Prueba de McDonald – Kreitman para el gen *Adh* en *D. melanogaster*, *D. simulans* y *D. yakuba*.

Tipo de cambio	*Diferencias*	
	Fijadas	*Polimórficas*
No-sinónimo	7	2
Sinónimo	17	42

5.2.3. Presente y futuro de la teoría neutra

Los últimos años hemos presenciado un alud de trabajos demostrando la acción de la selección positiva en las sustituciones de aminoácidos en muchas proteínas, lo cual puede dar la impresión de que la teoría neutra ya no es válida. Pero ¿es eso cierto? ¿Podemos abandonar los principios de la teoría neutra en vista de los resultados recientes?

La mayor parte de los evolucionistas están de acuerdo en que todavía no podemos juzgar el grado en que los cambios al azar (por deriva genética) determinan el proceso de la evolución molecular. Pero, en lo que todo el mundo está de acuerdo es en el valor que la teoría neutra ha tenido para la reconstrucción histórica (filogenética) de la vida median-

te la aplicación del reloj molecular como hipótesis de trabajo. Sobre todo la teoría neutra nos ha permitido tener una hipótesis nula para aceptar o rechazar con rigor estadístico la acción de la selección positiva en la evolución adaptativa. Algo que no teníamos antes de que Kimura formalizase su teoría.

Es verdad que los estudios recientes nos dicen que es posible que incluso la mitad de los cambios (fijaciones) de aminoácidos hayan estado dirigidos por la selección positiva. Un estudio riguroso hecho por Nicolas Bierne y Adam Eyre-Walker (2004), de la Universidad de Sussex (Inglaterra), estima que un 25% de la divergencia en los lugares de reemplazamiento de Drosophila es el resultado de la selección positiva. Este estudio teórico está basado en un número de supuestos, muchos de los cuales están pendientes de confirmación. El intervalo de confianza de este valor del 25% es enorme (5-45%), pero incluso si aceptamos que el 45% de las sustituciones por reemplazamiento (cambiando el aminoácido) son debidas a la selección positiva, la selección negativa junto con la mutación neutra siguen siendo las causas más frecuentes de divergencia para la mayoría de los genes. Recientemente, estudios realizados en el mismo laboratorio de Eyre-Walker confirman que parte de las diferencias de sustituciones aminoacídicas entre las especies es debida a variaciones en el tamaño de población (Gossmann *et al.,* 2010). En resumen, estos y otros estudios con diferentes especies indican que muchas de las nuevas mutaciones se comportan como efectivamente neutras o son deletéreas y que un número de mutaciones, todavía por determinar, son favorables, lo cual no parece desafiar demasiado a la teoría neutra.

Dos cosas parecen claras. En primer lugar la teoría neutra nos proporciona una hipótesis nula con predicciones, y en segundo lugar nos permite, basándonos en estas predicciones, evaluar el papel relativo de la selección positiva frente a la selección purificadora (negativa) y la deriva genética al nivel del ADN. El futuro nos dará nuevos datos sobre el valor relativo de estos mecanismos en la evolución molecular.

5.3. El genoma duplicado: evolución por duplicación

La evolución por sustitución de nucleótidos (y por tanto de aminoácidos) no es la única manera de generar genes nuevos. El estudio de los genomas nos ha permitido comprobar que la gran mayoría de los genes están organizados en familias. Ya hace más de cuarenta años que Ohno (1970) propuso que la duplicación de los genes era la fuerza principal de la evolución de nuevas funciones y que la divergencia posterior de los genes duplicados era la responsable de la jerarquía de los genes en complejos familiares. En este sentido la analogía entre la especiación por divergencia de linajes y la evolución de nuevos genes por duplicación y divergencia nos permite aplicar las mismas metodologías de los estudios filogenéticos para reconstruir la historia de las familias génicas.

Hay otros mecanismos que pueden generar nuevos genes, como son la combinación de exones de genes diferentes (genes quiméricos) o la fusión entre genes adyacentes o con secuencias adyacentes no codificantes (ver más adelante en este capítulo), pero la diversidad génica en el genoma se explica básicamente por duplicación. La frecuencia de duplicación génica es alta y ha sido estimada en un mínimo de dos duplicaciones por gen cada 100 millones de años en eucariotas. Esta probabilidad de duplicación génica equivale a un 40% de la tasa de sustitución neutra, lo que indica su importancia en relación a la evolución por sustitución. De hecho, en un periodo de 250 millones de años se puede decir que prácticamente todos los genes de un genoma eucariota típico se habrían duplicado al menos una vez (Lynch, 2007).

Los mecanismos de duplicación son muy diversos y pueden duplicarse desde genomas completos a regiones cromosómicas pequeñas, incluyendo genes individuales. Muchas veces estas últimas son el resultado de mecanismos de desplazamiento en la replicación del ADN o de entrecruzamientos desiguales (Figura 5.5). En este caso la señal es una o varias copias en tándem de genes duplicados (parálogos), aunque a menudo las copias pueden dispersarse por el genoma mediante meca-

nismos posteriores de reorganización cromosómica. Los estudios realizados con el gusano *Caenorhabditis elegans* y con la mosca *Drosophila melanogaster* indican que al menos un 70% de los genes duplicados son el resultado de la duplicación en tándem, mientras que en los humanos y los ratones sólo lo son un 30%.

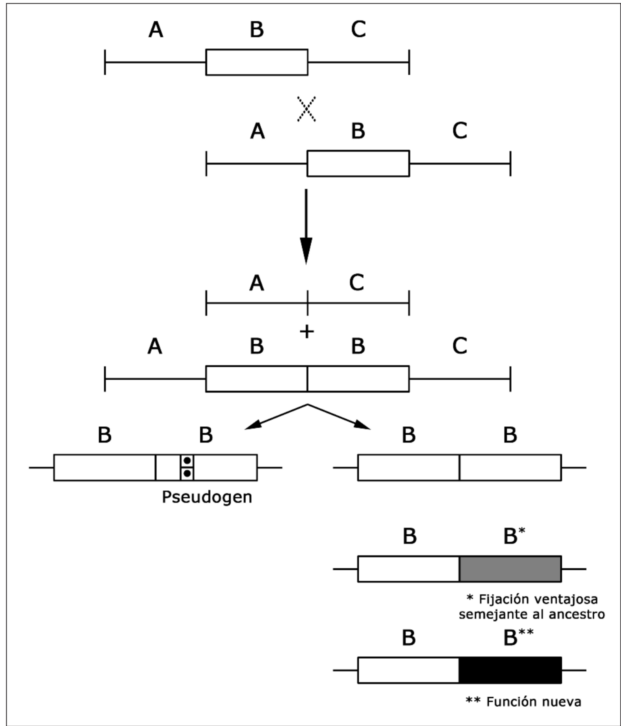


FIGURA 5.5. Esquema de la multiplicación de secuencias génicas por entrecruzamiento desigual. Este entrecruzamiento genera un producto que contiene dos copias idénticas de la secuencia B (el otro producto A-C es deficiente para B). Una de las secuencias B puede acumular secuencias deletéreas (señaladas por dos puntos) que generan un pseudogén funcional (izquierda del esquema). Pero si en una copia se fijan mutaciones sucesivas (derecha: en gris B*) que proporcionan una ventaja adaptativa, esta copia podría evolucionar hacia una nueva función (en negro B**).

Otro mecanismo de duplicación génica comporta transposiciones de copias de ADN o ARN (retrotranscrito a ADN) de genes a nuevos lugares del genoma. En el apartado 5.4 estudiaremos más a fondo este mecanismo que a menudo está producido por la actividad transcripcional de los elementos móviles o transponibles. Finalmente, las duplicaciones también pueden originarse por otros mecanismos que, como en la reparación de roturas de doble cadena, pueden capturar inserciones de ADN directamente o invadir lugares alejados (ectópicos) parcialmente homólogos y utilizar el segmento de cromosoma invadido como molde para extender la cadena de ADN y unir las dos cadenas rotas. En estos casos las señales que dejan en el genoma son características, como por ejemplo la ausencia de intrones y en muchos casos la presencia de una cola de adeninas (poliA) en la duplicación por retrotransposición.

5.3.1. Duplicación a gran escala

Las duplicaciones descritas en el apartado anterior hacen referencia a una o unas pocas secuencias génicas, pero la duplicación de grandes segmentos genómicos, como partes de cromosomas, cromosomas completos o incluso genomas completos, es un hecho evolutivo muy común. La duplicación cromosómica (poliploidización) en plantas está muy bien documentada y es un mecanismo evolutivo de primer orden. La gran mayoría (95%) de las plantas pteridofitas, por ejemplo los helechos, y de las angiospermas (80%), o plantas con flores, han evolucionado multiplicando su número cromosómico (son poliploides). En los animales la duplicación no ha sido tradicionalmente tan documentada, pero a medida que disponemos de más marcadores moleculares potentes los casos de poliploidía son cada vez más frecuentes en animales. Tanto es así que actualmente se han descrito muchos casos de especies poliploides en animales, como se explica más adelante.

Un organismo diploide tiene dos dotaciones cromosómicas (2n), una del padre (n) y otra de la madre (n), el mecanismo de poliploidización se puede iniciar mediante la producción de gametos sin reducir el número de cromosomas a la mitad, como es normal en la meiosis. Cuando dos gametos no reducidos (con dos dotaciones cromosómicas: 2n) se unen, el cigoto resultante tiene el genoma duplicado con el doble de cromosomas de lo normal; es un tetraploide (con cuatro dotaciones cromosómicas: 4n). Este proceso se puede repetir sucesivamente en muchos linajes y dar origen a series de nuevas especies. Así, cuando se estudian grupos de plantas relacionadas es normal que las especies formen series o complejos poliploides en los que sus números cromosómicos se ordenen en múltiplos de un número básico que representa el número ancestral de cromosomas. Por ejemplo, en los crisantemos (género Chrisantemun) las especies tienen números cromosómicos que siguen la serie 18, 36, 54, 72 y 90, lo cual indica que el número básico *n* es 9 y que al duplicarse sucesivamente por 2, 4, 6, 8 y 10 ha originado todos estos poliploides.

La duplicación es un mecanismo que recupera la fertilidad en los genomas de origen híbrido. La meiosis en un híbrido es muy irregular porque los pares de cromosomas homólogos (cada uno de una especie parental diferente) han divergido y se aparean mal en la meiosis, una condición necesaria para la separación equilibrada de los cromosomas en la formación de los gametos. Este desequilibrio produce gametos anormales (con un número de cromosomas superior o inferior al normal), lo que genera esterilidad gamética. La duplicación del genoma híbrido hace que cada cromosoma disponga de una copia homóloga idéntica, lo que restaura el apareamiento y la normalidad en la meiosis y, por tanto, la fertilidad. Estos poliploides híbridos, denominados alopoliploides, aloploides o anfiploides, han sido el origen de muchas especies de plantas (véase el Capítulo 4).

Pero detectar duplicaciones genómicas no es tan fácil como parece. Si la duplicación es antigua muchos segmentos duplicados experimentan posteriormente nuevas reorganizaciones cromosómicas, como inversiones o

translocaciones, o incluso nuevas duplicaciones que cambian el orden de los genes o su número de copias (grado de ploidía). Incluso muchos genes o segmentos cromosómicos pueden ser eliminados (deleccionados) dejando zonas vacías de genes en largas secuencias de ADN que hacen difícil reconocerlas como duplicaciones (véase la Figura 3.7). Actualmente los bioinformáticos están desarrollando métodos complejos para detectar estas duplicaciones antiguas, pero ésta es una labor aún muy complicada.

A pesar de su complejidad el uso de marcadores moleculares ha revelado la reorganización genómica que sigue a la duplicación. Estos estudios genómicos han demostrado que muchas plantas consideradas como diploides son realmente alopoliploides antiguos. Por ejemplo, el uso de marcadores revela que el maíz, considerado antes una planta diploide, es un alotetraploide antiguo en el que el 70% del genoma está duplicado. Sin embargo, la distribución de los segmentos duplicados es dispersa, lo que sugiere que se han producido numerosas translocaciones e inversiones después del hecho de la duplicación. El maíz no es la única planta en la que se ha podido documentar un suceso antiguo de poliploidización. Actualmente las especies del género Brassica (la col, el brócoli, el nabo, etc.) ya no se pueden considerar como diploides sino como hexaploides degenerados (con seis dotaciones cromosómicas) que provienen de un antepasado hexaploide común. Estos estudios muestran que el origen alopoliploide de las plantas es todavía mucho más frecuente de lo que se esperaba y que el grado de ploidía de muchas plantas, ya reconocidas como poliploides, es todavía más alto de lo que pensábamos.

La poliploidía antigua no está limitada a las plantas; muchos hongos y animales han experimentado duplicaciones a gran escala. Es más, aunque la poliploidía antigua se considera más común en las especies multicelulares que en las unicelulares, el primer estudio detallado de un suceso de poliploidización a través de un gran número de fragmentos cromosómicos duplicados se ha hecho en la levadura *(Saccharomyces cerevisiae)*. En este caso, sólo un 8% de los genes duplicados hace 100 millones de años ha sobrevivido en el genoma actual y en este periodo de

tiempo se han producido muchas reordenaciones cromosómicas. Recientemente, los estudios con un organismo unicelular, el ciliado *Paramecium tetraurelia*, han revelado que tres rondas de duplicación genómica son las responsables del gran número de genes (unos 40.000) de este organismo.

5.3.2. ¿Somos nosotros y los demás vertebrados poliploides?

Una de las ideas que expuso Ohno en su tratado pionero fue que el origen de los vertebrados (animales con vértebras) con mandíbulas (gnatostomados) estuvo precedido por dos rondas de duplicación genómica. Esta hipótesis, denominada 2R (por 2 Rondas de poliploidización) no ha sido fácil de probar, básicamente debido al largo periodo de tiempo transcurrido (unos 500 millones de años) desde que se produjeron las duplicaciones. Durante este tiempo se han generado tantas reordenaciones cromosómicas, eliminaciones de genes y nuevas duplicaciones parciales, como hemos explicado antes, que resulta difícil reconocer muchas de las copias íntegras duplicadas. No es extraño por tanto que no todos los genes del genoma humano (y de los vertebrados en general) presenten 4 copias en relación a los genes de los invertebrados (animales sin vértebras), ni que no se encuentren bloques intactos de genes duplicados en el mismo orden original.

Estas dificultades inherentes al gran dinamismo del genoma en largos periodos de tiempo han sido superadas en parte por estudios filogenéticos muy precisos utilizando, entre otras, las técnicas del reloj molecular. Estos trabajos demuestran que hubo un incremento de duplicaciones hace unos 500 millones de años, antes del origen de los vertebrados con mandíbulas, lo cual estaría de acuerdo con la hipótesis de Ohno. De hecho un estudio exhaustivo del genoma humano demuestra que el 25% de nuestros genes tienen copias duplicadas, una cifra mucho más alta de lo que se esperaría por azar. Pero algunas familias

o baterías de genes sí que presentan 4 copias en los genomas de los vertebrados y una sola copia en los invertebrados. Es preciso señalar que muchos de estos genes codifican para funciones altamente importantes en el desarrollo de los organismos. El ejemplo más espectacular son los cuatro bloques de genes *Hox*, que regulan procesos importantes en el desarrollo, y los bloques de genes del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), que intervienen en el sistema inmunitario. En todos estos casos sólo hay un bloque de genes en el invertebrado amphioxus, muy próximo de los vertebrados.

La Figura 5.6 muestra un esquema de la hipótesis 2R. Resulta difícil decidir si las amplias duplicaciones detectadas en los genomas de los vertebrados son el resultado de uno o varios episodios de poliploidización de todo el genoma o simplemente de un periodo de gran actividad de duplicaciones de segmentos genómicos, sin embargo, las últimas investigaciones filogenéticas apoyan la hipótesis 2R. Hay que añadir que los genes que se producen por poliploidización tienen una vida más larga (persisten más en el genoma) que los genes producidos por duplicación segmental. Esto se ha relacionado con que la duplicación de todo el genoma no distorsiona la relación funcional de los genes entre sí. Por el contrario, cuando un gen se duplica aisladamente su función se duplica y se descompensa su relación con los genes no duplicados con los cuales interactúa. La selección natural tiende, por consiguiente, a eliminar con más intensidad estas duplicaciones que generan dificultades funcionales que las duplicaciones generadas por todo el genoma. Este tema de la funcionalidad de las duplicaciones a gran escala en la evolución del genoma de los organismos complejos como los vertebrados será desarrollado en el Capítulo 6, pero aquí cabe señalar que la poliploidización del genoma tiene un sentido adaptativo en la evolución. De este modo, el que nosotros y, en general, los vertebrados seamos poliploides no es solamente un producto del azar sino que la selección natural ha sabido ser oportunista y, como siempre, ha aprovechado (co-optado) la nueva variabilidad de las duplicaciones para avanzar en el camino de la evolución adaptativa.

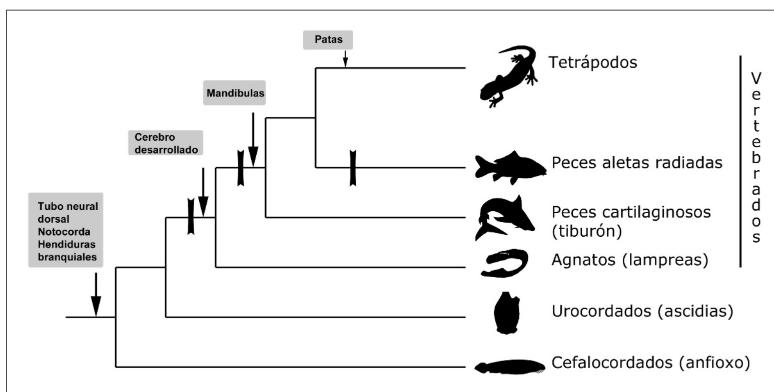


FIGURA 5.6. Filogenia simplificada de los cordados primitivos mostrando las dos duplicaciones del genoma completo (señaladas por barras verticales) que ocurrieron antes de la evolución de los vertebrados con mandíbulas (hipótesis 2R). La barra situada en el linaje de los peces de aletas radiadas indica un evento de poliploidización seguido por poliploidizaciones secundarias en otros linajes de peces. A la izquierda se indican con flechas algunas novedades evolutivas que probablemente acompañaron las duplicaciones.

5.3.3. El largo camino desde la duplicación a los nuevos genes

Aunque la tasa de duplicación es alta, ya hemos dicho antes que la mayoría de genes duplicados se pierden enseguida. Esto es así porque, del mismo modo que en las mutaciones génicas, la deriva genética elimina la mayoría de genes duplicados y sólo unos cuantos son capaces de mantenerse en la población durante largos periodos de tiempo. Por tanto la evolución de nuevos genes duplicados es el resultado combinado de procesos demográficos, como la deriva, y de la acción de la selección natural.

La persistencia de los genes duplicados se puede explicar por diferentes modelos. Si la duplicación de un gen confiere una mayor aptitud

porque el aumento de expresión génica es ventajosa, la nueva copia se mantiene por selección purificadora. Es el modelo denominado "más de lo mismo". Sin embargo, el modelo más "clásico" propuesto por Ohno es aquel en el que un miembro del par duplicado conserva la función ancestral por selección purificadora, pero el otro es redundante y se libera de la selección. Entonces la copia redundante evoluciona de forma neutra por deriva y al final alcanza una de las dos siguientes formas. Si acumula mutaciones deletéreas que estropean su función se convierte en un "pseudogén", un proceso denominado "disfuncionalización". Pero si las mutaciones son beneficiosas entonces la selección positiva fijará una secuencia génica responsable de una nueva función que será mantenida después por selección purificadora. Este proceso se denomina "neofuncionalización" o "ganancia de función" (Recuadro 5.2).

RECUADRO 5.2. *Por qué los toros (y otros mamíferos) no ven el rojo y nosotros sí*

La visión de los colores es un proceso que se inicia cuando la luz incide sobre los pigmentos visuales de nuestra retina. Uno de los componentes de estos pigmentos es una proteína denominada opsina. Los ratones, los conejos, las cabras, los toros (a pesar de la decepción de los aficionados) y otros mamíferos tienen sólo dos opsinas, mientras que los pájaros, los reptiles y los peces tienen cuatro o más. Nosotros tenemos tres. Es evidente que los genes de las opsinas han evolucionado en el reino animal. Su evolución es un ejemplo de duplicación génica.

Dos de los genes de las opsinas se encuentran juntos en el cromosoma X. Cada uno codifica para una opsina que absorbe una longitud de onda diferente del espectro visible, una corresponde a la luz roja y la otra a la luz verde. El tercer gen de opsina está en otro cromosoma y es el responsable de la visión de la luz azul. Los genes del cromosoma X son muy parecidos (un 98% idénticos al nivel del ADN). Esta semejanza junto con su proximidad los califican como candidatos de una duplicación de un gen ancestral. Nosotros y todos los simios y monos del viejo mundo (África y Asia) tenemos estos tres genes y, por consiguiente, vemos los tres colores (tenemos visión tricromática). No así los monos del Nuevo Mundo (América), que son de visión dicromática debido a que sólo tienen un gen de opsina en el cromosoma X. Este gen, que codifica para una opsina incapaz de distinguir entre el verde y el rojo, está también presente en los demás mamíferos (incluidos los toros a pesar de las capas y las muletas rojas) y se considera el gen ancestral cuya duplicación originó los dos genes de los monos del Viejo Mundo.

Dado que la separación entre los monos del Viejo y del Nuevo Mundo se dio hace entre 30 y 40 millones de años, la duplicación se habría producido inmediatamente después en el linaje del Viejo Mundo, lo que concuerda con los estudios de datación mediante el reloj molecular. Éste es un buen ejemplo de neofuncionalización. El valor evolutivo de la visión tricromática se ha estudiado. Parece que los primates tricromáticos tienen preferencia por las hojas más rojizas, un indicador de altos niveles de proteína y menos dureza, algo muy ventajoso en épocas de escasez de frutos. En todo caso, la pregunta pertinente aquí sería, si la visión tricromática es tan favorable ¿por qué los otros mamíferos, incluyendo los toros, lo ven todo como los daltónicos? Es evidente que si vertebrados más ancestrales como las lampreas tienen cinco genes de opsina, los primitivos mamíferos habrían perdido muchos de estos genes. La explicación podría estar relacionada con que los mamíferos ancestrales eran pequeños y nocturnos para escapar de los grandes depredadores como los dinosaurios y la visión de los colores se perdió porque no les era útil.

La historia de la evolución de la visión tricromática es todavía un poco más complicada. No es cierto que todos los monos del Nuevo Mundo sean dicromáticos. El mono aullador americano tiene también visión tricromática debido a una duplicación del gen homólogo al duplicado en los primates del viejo mundo. Pero lo más sorprendente es que las tres diferencias de aminoácidos entre las dos opsinas duplicadas de los monos aulladores son las mismas que en los monos del Viejo Mundo. La probabilidad de que esta convergencia se haya dado por azar es extremadamente baja y la explicación racional es que la selección natural sea el mecanismo adaptativo.

Este ejemplo de convergencia no es único. Hay muchos casos en que caracteres parecidos en diferentes especies son el resultado de una evolución independiente idéntica a nivel del ADN. La evolución de la visión ultravioleta en muchos pájaros es otro ejemplo. Incluso en organismos tan alejados como las ballenas y las anguilas de aguas profundas la evolución de las opsinas hacia la visión del azul difuso de las profundidades marinas se ha realizado cambiando los mismos tres aminoácidos críticos. Sin embargo, esta exactitud no se da en otros casos de convergencia. Por ejemplo, en la evolución de la rumia en los monos colobus y los rumiantes clásicos como las vacas, la duplicación no se ha producido a partir de un evento común, aunque es el mismo gen que codifica para una ribonucleasa del páncreas el que se ha duplicado independientemente y ha evolucionado para adaptarse a la rumia. En este caso, como en el de la pérdida de la capacidad de metabolizar galactosa en las levaduras, la adquisición del albinismo en los peces de cavernas, o la evolución de los colores corporales, se demuestra que la evolución es repetible pero que existen diferentes lugares en cada proteína que pueden cambiarse para producir los mismos resultados funcionales.

Este abanico de soluciones que la evolución tiene frente a desafíos adaptativos es una prueba más del juego entre la producción de variabilidad y la selección de variantes adaptativas. En nuestro caso la duplicación es un mecanismo más, aunque uno de los más potentes como evidencia la evolución del tricromatismo, para favorecer el oportunismo de la selección natural.

El hecho de que las mutaciones de ganancia de función sean mucho más raras que las mutaciones deletéreas hace prever que la gran mayoría de las duplicaciones serían pseudogenes, según el modelo clásico. Pero cuando examinamos los genomas vemos que sorprendentemente hay una proporción de genes duplicados mucho mayor que la esperada. Ya hemos explicado antes el papel conservador de los genes duplicados en las duplicaciones de todo el genoma, pero hay otro modelo más general, denominado de "duplicación-degeneración-complementación", que también explica la persistencia de genes duplicados en el caso de duplicaciones segmentales. Este modelo se basa en que muchos genes eucariotas, especialmente en las especies multicelulares, tienen varias funciones; se expresan de manera diferente en distintos tejidos o en momentos diferentes. Por ejemplo, la proteína del cristalino sirve como proteína transparente en el cristalino de nuestro ojo y como un enzima en otras células y ambas proteínas están codificadas por el mismo gen. También un mismo gen codifica la calcitonina, una hormona de la glándula del tiroides, y otra proteína en el cerebro. Muchas veces estas multifunciones están controladas por regiones reguladoras del gen que pueden mutar independientemente. Cuando un gen completo se duplica, también lo hacen estas zonas reguladoras y las mutaciones deletéreas pueden afectar a diferentes zonas en cada copia, con lo que cada copia tiene menos funciones, son subfuncionales. Pero las diferentes funciones se conservan en el genoma, aunque codificadas por distintos genes, manteniéndose las duplicaciones por selección purificadora. Prolongar la persistencia de las copias duplicadas por subfuncionalización aumenta también la probabilidad de que aparezcan mutaciones favorables que den lugar a genes con una nueva función.

5.3.4. Los genes no están solos: las familias génicas

La duplicación génica es un proceso en marcha en el genoma que ha producido conjuntos de genes que codifican proteínas con distintos

grados de parecido estructural y funcional. Un ejemplo extremo de divergencia lo tenemos entre el enzima lisozima c, un componente de acción antibiótica presente en las secreciones (lágrimas, saliva y mocos) de muchos mamíferos, aves, reptiles e insectos, y la proteína α-lactoalbúmina, que se encuentra en la glándula mamaria y es un componente regulador de la síntesis de la lactosa. Aunque sus funciones son muy diferentes hay razones fundamentadas a favor de que los dos genes tienen un origen común por duplicación de un gen ancestral.

Éste es posiblemente uno de los mejores ejemplos de neofuncionalización extrema de un gen duplicado, pero es mucho más frecuente que las secuencias duplicadas presenten funciones relacionadas con la función de la secuencia original. Por esta razón los genes forman parte de grupos familiares distinguibles. Cuando las diferencias son grandes los grupos constituyen una **superfamilia** de familias. Hay muchos ejemplos de familias y superfamilias. El caso de la superfamilia de las globinas, de la que forma parte la hemoglobina, proteína que transporta el oxígeno por la sangre, incluye todos los cambios posibles en un proceso de evolución por duplicación: conservación de la función original (α-globina), adquisiciones de nuevas funciones (β-globina) y pérdida de función (pseudogenes). En la Figura 5.7 se observa que en mamíferos y aves hay tres familias (α-, β-globinas, mioglobinas). En los humanos la familia de las α-globinas comprende cuatro genes funcionales y tres pseudogenes; las β-globinas constan de cinco genes funcionales y dos pseudogenes. En otras especies hay un número diferente de copias por cada familia. Las diferencias entre los productos proteicos de cada miembro van desde la capacidad de captar oxígeno hasta el patrón temporal de expresión del gen. La molécula de hemoglobina, presente en los glóbulos rojos de la sangre, está formada por dos cadenas de α-globina y dos de β-globina ($\alpha_2\beta_2$) y se encarga de transportar y almacenar el oxígeno. La capacidad de captar oxígeno depende del tipo de cadena de la familia β. Así, cuan-

do la molécula tiene dos cadenas γ ($\alpha_2\gamma_2$), la capacidad de transportar oxígeno es mayor que cuando tiene dos β ($\alpha_2\beta_2$). El hecho que el gen γ se exprese en la gestación permite que el feto reciba oxígeno en abundancia de la madre, lo que tiene un gran valor adaptativo. Estas y otras finezas fisiológicas son el resultado de la evolución adaptativa por duplicación génica.

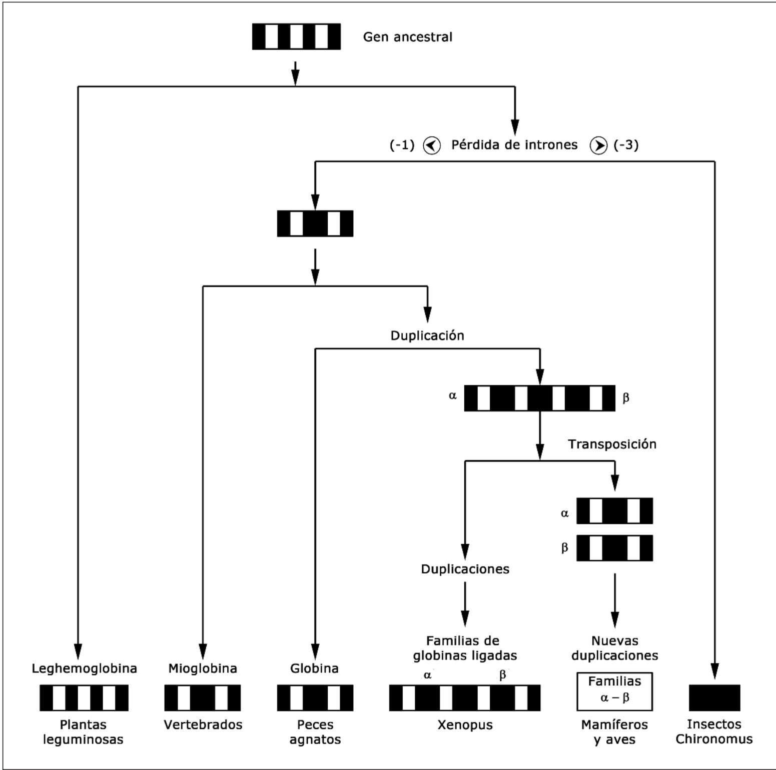
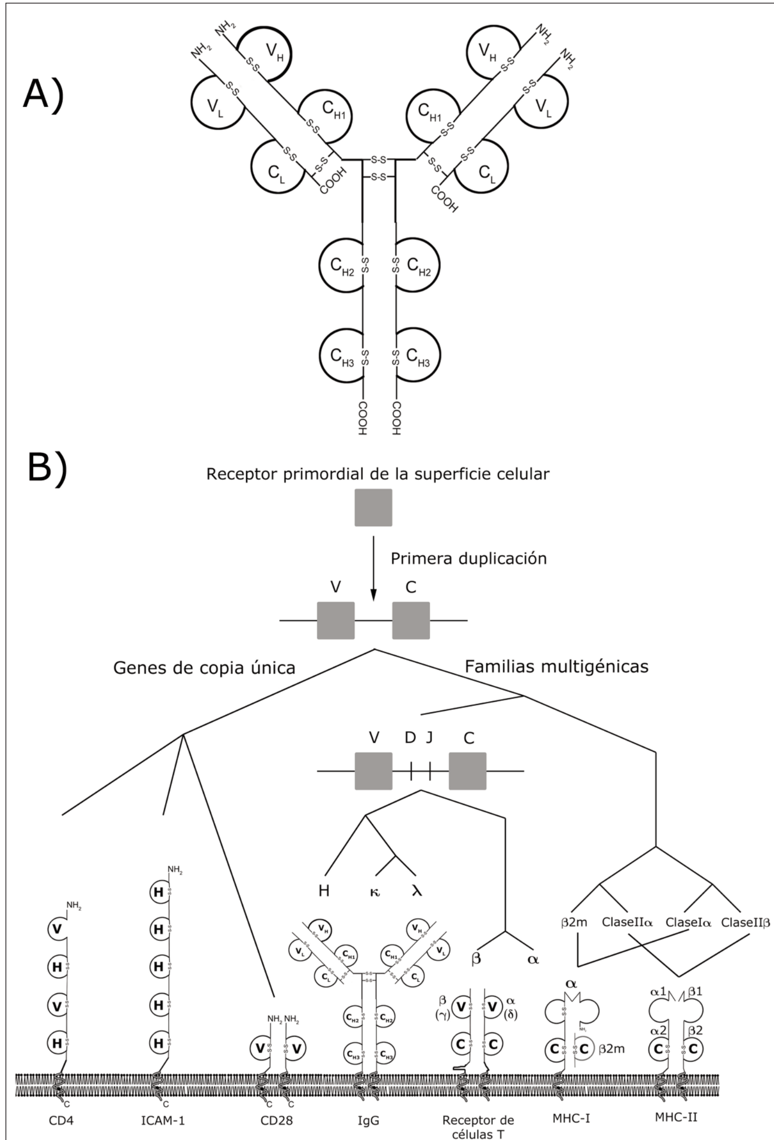


FIGURA 5.7. Árbol evolutivo de las familias α y β de la hemoglobina. Se observa el efecto de las duplicaciones, las transposiciones y la pérdida de intrones. Los cuadros en negro indican exones y en blanco, intrones.

Donde posiblemente la importancia de la duplicación génica en la evolución adaptativa queda mejor representada es en la historia evolutiva de la superfamilia de las inmunoglobulinas. La mayoría de los genes implicados en la defensa inmunológica de los mamíferos forman parte de esta superfamilia, que comprende, entre otras, las familias de las clases I y II del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), de las inmunoglobulinas (Ig) y de los receptores de las células T. Antes hemos hablado ya del valor adaptativo de la evolución molecular de los ligandos de las proteínas de membrana codificados por los genes MHC. Ahora nos centraremos en el valor adaptativo de la familia de las inmunoglobulinas en relación al poder evolutivo de la duplicación génica. Las inmunoglobulinas son anticuerpos, proteínas que reconocen y se unen al epítopo de viriones, bacterias y otros cuerpos invasores para marcarlos y hacerlos reconocibles para los macrófagos que se encargan de su destrucción. La reacción de reconocimiento es altamente específica puesto que un anticuerpo sólo puede reconocer un máximo de 10 epítopos. Dado que los virus y las bacterias pueden generar un número enorme de epítopos, la cantidad de anticuerpos distintos ha de ser también muy grande, mucho más grande que el número total de genes del genoma. Durante mucho tiempo este enigma dio lugar a grandes controversias, incluso a explicaciones lamarckistas, pero los avances de la evolución molecular, en particular el mecanismo de la duplicación génica, lo han aclarado completamente.

Una molécula de inmunoglobulina está formada por cuatro cadenas, dos ligeras idénticas (L, del inglés *light*) y dos pesadas (H, del inglés *heavy*), cada una formada por dos segmentos (**dominios**) constantes (C) y variables (V), según el esquema de la Figura 5.8A. Los dominios V_H y V_L son los responsables del reconocimiento. Cada célula leucocitaria B (linfocito) sólo produce un único tipo de cadena y expresa un solo gen. Cada dominio está codificado por genes que forman subfamilias. Así, el dominio V_H está formado por las subfamilias de genes V (variables), D (diversos) y J (conectores, del inglés *joining*)


A)
B)
Receptor primordial de la superficie celular
Primera duplicación
V
C
Genes de copia única
Familias multigénicas
V
D
J
C
H
κ
λ
β
α
β2m
ClaseIIα
ClaseIα
ClaseIIβ
CD4
ICAM-1
CD28
IgG
Receptor de
células T
MHC-I
MHC-II

(Figura 5.9). En humanos, concretamente, cada dominio está codificado por una secuencia nucleotídica que consta de una copia V (de las 300 existentes), de una copia D (de unas 25 copias diferentes) y de una copia J (de entre 4). Como que cada copia es diferente se pueden codificar un total aproximado de 30.000 (300 × 25 × 4) tipos diferentes de cadenas pesadas. Lo mismo es cierto para el dominio V_L. La combinación de ambos tipos permite disponer de millones de moléculas distintas de anticuerpos por individuo, lo que hace posible que alguna de éstas reconozca cualquier epítopo específico. Esta gran diversidad adaptativa ha sido posible gracias a la sucesión de duplicaciones a lo largo de la historia evolutiva de los mamíferos, seguida de diversificación de secuencia, juntamente con otros procesos reorganizativos, como transposiciones, que ha conducido a esta complejidad de familias de genes (Figura 5.8B).

FIGURA 5.8. A) Esquema de una molécula de inmunoglobulina. Cada una de las dos cadenas pesadas (con subíndice H, del inglés *Heavy*) contiene tres dominios constantes (C_H) y uno variable (V_H). Cada una de las dos cadenas ligeras (con subíndice L, del inglés *Light*) contiene un dominio constante (C_L) y otro variable (V_L), representado por un círculo que contiene un puente disulfuro.

B) Árbol evolutivo de la superfamilia de las inmunoglobulinas a partir de un gen primordial de copia única que codificaría para un receptor de la superficie celular. Este receptor contendría el dominio ancestral de los dominios constante y variable, que constituye la unidad homóloga básica de la superfamilia. Una duplicación temprana y posterior divergencia de este gen primordial produciría los genes codificantes de los dominios variable (V) y constante (C), que tan importantes han sido para la diversificación de la reacción inmune. La superfamilia comprende genes de copia única (rama de la izquierda) y familias multigénicas (rama de la derecha). En la figura se muestran, para las familias multigénicas, los esquemas de las cadenas pesadas y ligeras de las inmunoglobulinas, de los receptores de los linfocitos T y de las clases I y II del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). Dentro de la clase de los genes de copia única se muestran los esquemas de una glicoproteína que participa en la adhesión de los linfocitos T a las células diana (CD4), de un receptor coestimulador de los linfocitos T (CD28) y de una molécula de adhesión (ICAM-1). En CD4 y ICAM-1 los dominios indicados por H son homólogos a los C_H.

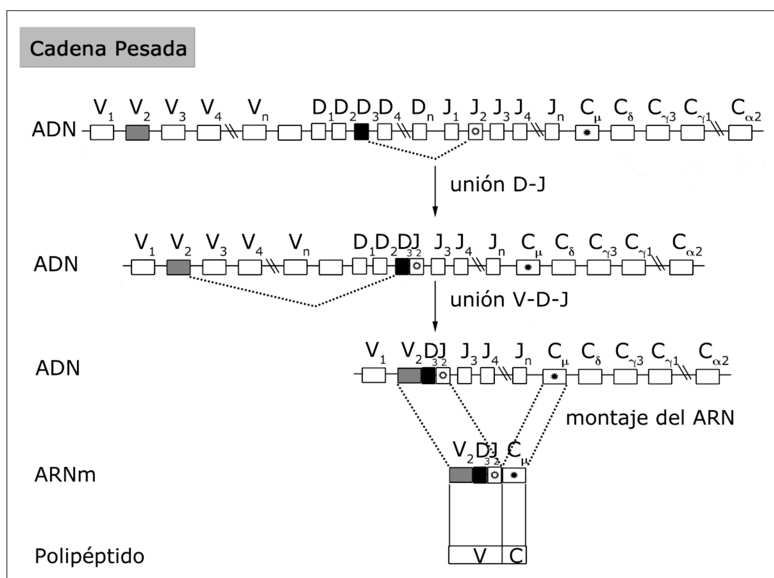


FIGURA 5.9. Esquema de las dos recombinaciones somáticas del bloque de genes repetidos de las subfamilias V, D y J, como preludio para la producción de la cadena pesada de la inmunoglobulina. Una primera recombinación une un segmento J (J_2 en este ejemplo) con un segmento D (aquí D_3). Una segunda recombinación une un segmento V (aquí V_2) con el segmento híbrido DJ (aquí D_3J_2) para generar un exón funcional V-D-J (aquí $V_2D_3J_2$). Finalmente en el proceso de transcripción se une el producto de V-D-J con un exón C para dar un ARN mensajero (ARNm) que se traduce en un tipo de inmunoglobulina I_g. Las unidades V, D y J que recombinan son específicas de cada célula (linfocito), lo que genera un número elevadísimo de inmunoglobulinas (I_gs). Tomado de Strachan y Read, 2004, Garland Science, con permiso de Taylor and Francis Books, UK.

5.4. El genoma es móvil: ADN chatarra, ¿una fuerza evolutiva?

El genoma es el conjunto del material genético de un organismo. Ya hemos visto que una característica fundamental del genoma es su repe-

tibilidad, producto de la multiplicación total o parcial de secuencias que genera tamaños muchas veces no correlacionados con el número de genes codificantes. La razón básica es que gran parte de organismos tienen una gran proporción de ADN, entre el 30 y el 90%, que no codifica. Así, los lirios tienen un tamaño genómico de 90 gigabases (una gigabase equivale a 1.000 millones de bases) y unos 50.000 genes codificantes, mientras que los humanos tenemos un máximo de 24.000 genes y un tamaño de apenas 3 gigas. Esta desproporción entre número de genes y tamaño del genoma (valor C) se conoce como la paradoja del valor C. Tampoco hay una relación directa entre el número de genes y la complejidad de los organismos. Los humanos nos arreglamos con apenas 24.000 genes, mientras que algunos peces y muchas plantas tienen más de 50.000 genes. Estas paradojas aparentes son el resultado de la evolución del genoma.

La evolución de nuevos genes por duplicación es un mecanismo evolutivo muy importante, pero no puede explicar por sí solo la paradoja del valor C. Otras duplicaciones se producen en zonas no codificantes, generando secuencias altamente repetitivas (con hasta más de 1.000 repeticiones) de unidades repetidas de longitud diversa, desde pocos nucleótidos (1-5) a más de 100. Este ADN denominado genéricamente satélite es una de las fracciones más abundantes del genoma y está disperso en parte. Su valor adaptativo es un tema de discusión, pero es evidente que forma parte de estructuras cromosómicas muy importantes como los centrómeros y los **telómeros**. En el caso de las secuencias altamente repetitivas dispersas en el genoma (minisatélites y microsatélites) se ha observado que las diferencias en el número de copias están relacionadas con enfermedades humanas graves como el síndrome del **cromosoma X frágil**, la enfermedad más corriente de retraso mental hereditario, la atrofia muscular espinal y bulbar (enfermedad de Kennedy), la distrofia miotónica y la corea de Huntington, entre otras.

Ya que sólo un 1,5% del genoma humano es codificante, la pregunta obvia es ¿para qué sirve el 98,5% restante? Lo mismo se puede pre-

guntar de la mayoría de mamíferos, cuya densidad génica es mucho más baja (aproximadamente 1 gen por cada 70 kb) que en otros vertebrados como el pez *Fugu rubripes* (1 gen cada 7 kb) con un tamaño de genoma más pequeño, lo que hace que el número de genes sea muy parecido. Este ADN no codificante podría contener secuencias de regulación fundamentales para explicar la complejidad organísmica. La fracción no codificante "invisible" del genoma sería equivalente a la materia oscura del cosmos de la que nos hablan los físicos. En humanos, se acepta que sólo del 2 al 3% de esta materia "oscura" contiene secuencias que controlan el uso de los genes. El resto está formado en gran parte por secuencias repetitivas, de algunas de las cuales ya hemos hablado, entre las que destaca por su abundancia una clase de ADN disperso que es móvil, formada por los elementos transponibles (ETs). Este ADN no codificante ha sido calificado genéricamente de chatarra ("junk" en inglés), como el resultado de la acumulación en el proceso evolutivo. Es posible que el concepto de ADN chatarra sea una realidad, pero la fracción de ETs presenta unas características especiales que merecen tenerse en cuenta antes de descartar su valor evolutivo.

5.4.1. ¿Qué parte del genoma es móvil?

Posiblemente uno de los descubrimientos más desafiantes de la era genómica ha sido comprobar que los elementos móviles son ubicuos en todos los seres vivos. En particular, ocupan la mitad del genoma de muchos mamíferos, incluidos nosotros, y hasta un 90% de algunos genomas de plantas. Los elementos móviles merecen este nombre porque están formados por secuencias de ADN capaces de moverse por transposición a nuevos lugares del genoma original. De aquí que también se denominen elementos transponibles. Los mecanismos de transposición son diversos, pero básicamente se reconocen dos procedimientos que per-

miten clasificarlos en dos clases fundamentales. Los de la clase I, denominados retroelementos, que transcriben una copia ARN que posteriormente retrotranscriben a una secuencia de ADN que insertan en un lugar nuevo por transposición, de un modo parecido a como lo hacen los retrovirus como el del sida; y los de la clase II, de transposición directa mediante excisión-inserción de secuencias de ADN (Figura 5.10).

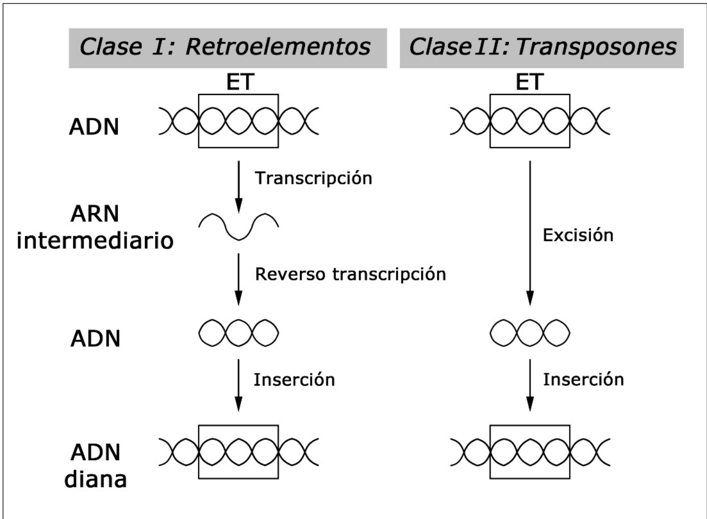


FIGURA 5.10. Dos formas de transposición de los elementos transponibles: Retroelementos (Clase I) y Transposones ADN-ADN (Clase II).

Poco después de su descubrimiento por Barbara McClintock y su reconocimiento como ubicuos, estalló una gran controversia sobre el papel de los ETs en el genoma. Al principio se consideraron como elementos parásitos y como tales una carga que el genoma hospedador tendría que mantener controlada si quería sobrevivir. El comportamiento

parásito de los ETs deriva de su interés por invadir el genoma con tantas copias como sea posible. Para ilustrar esta naturaleza parásita, la comparación entre los retrovirus como el VIH y los retrotransposones LTR de la clase I, denominados así porque tienen unas largas repeticiones terminales (LTR, acrónimo "Long Terminal Repeat" en inglés), resulta muy ilustrativa. Ambas estructuras tienen genes comunes que codifican para enzimas, como la retrotranscriptasa, varias nucleasas y la integrasa, que producen ADN complementario del ARN transcrito y lo insertan en un nuevo lugar genómico. Pero los retrovirus se diferencian de los retrotransposones LTR en que aquéllos tienen un gen que codifica para las proteínas de la cubierta celular que facilitan la infección entre células. Por el contrario, los retrotransposones son endógenos y carecen del gen de estas proteínas. Sin embargo, algunos retrotransposones, como el elemento *Gypsy*, tienen estos genes potencialmente funcionales que codifican proteínas infecciosas. Todos estos parecidos apoyan la proximidad evolutiva entre retrotransposones y retrovirus (Figura 5.11).

El carácter de parásitos genómicos de los ETs indujo a algunos investigadores de los años ochenta a considerar que la gran cantidad del genoma ocupado por estos elementos era "ADN chatarra". Esta idea se reforzó cuando los primeros genomas secuenciados pusieron de manifiesto una gran cantidad de ADN no codificante, especialmente en plantas y vertebrados. Esta abundancia en exceso de ADN no codificante está esperando todavía una explicación razonable definitiva, aunque en los últimos años se está generando una gran cantidad de información en este sentido (véase más adelante). Pero en los años ochenta la explicación más convencional consideraba al ADN móvil "excedente" como el resultado de un equilibrio evolutivo entre la invasión de ADN egoísta por selección genómica positiva de los elementos y su eliminación por selección purificadora fenotípica (al nivel fenotípico) por parte del organismo. Esta hipótesis egoísta visualiza la interacción entre ET y organismo como una carrera de armamentos evolutiva en la cual el genoma evoluciona mecanismos de defensa (selección positiva) y los ETs res-

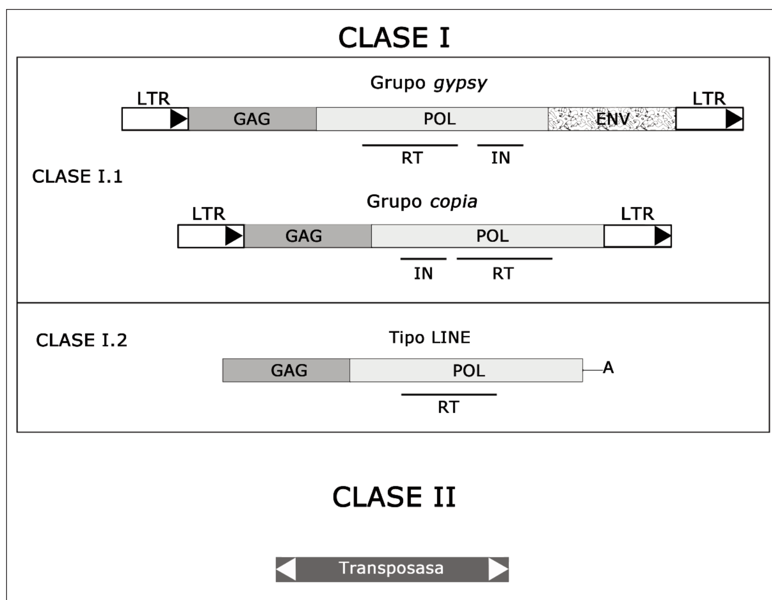


FIGURA 5.11. Esquema topográfico simplificado de la estructura de los elementos transponibles. La clase I, o retroelementos, se caracteriza por su retrotransposición. La diferencia entre las dos subclases de I.1 caracterizadas por los elementos *gypsy* y *copia*, está en que en la región POL (que codifica para una poliproteína con todas las proteínas necesarias para la transcripción) el orden de los dominios génicos RT (que codifica para la transcriptasa inversa) e IN (que codifica para una integrasa) se invierte. El grupo *gypsy* contiene una tercera región ENV que se corresponde con el gen *env* propio de los retrovirus, que codifica las proteínas responsables del anclaje y la penetración de los retrovirus en las células. La subclase I.2 carece de LTRs. Un ejemplo de ellos lo constituyen los elementos LINE que muestran una secuencia de poliA en el extremo 3'. Otros elementos de esta subclase denominados SINE, a la que pertenece *Alu,* son no autónomos y dependen de la maquinaria de LINE para la transposición. La clase II comprende elementos que se transponen por intermedio de una copia de ADN escindida y presentan una región codificadora para la transposasa.

ponden con mecanismos de invasión, de manera que la distribución de ETs que observamos es el resultado del equilibrio entre ambas fuerzas. Sin embargo, desde entonces se han generado nuevos conocimientos sobre la estructura del genoma que han cambiado nuestra perspectiva sobre el impacto de los ETs sobre la evolución hospedador-genoma, muy diferente del paradigma egoísta.

5.4.2. El paisaje evolutivo del genoma móvil

El estudio de genomas completos no solo ha confirmado la abundancia de los elementos transponibles y su presencia en todos los seres vivos, sino que también ha revelado la amplia variabilidad de su ocupación en diferentes tipos de organismos. Esta amplitud, que va desde un 3% en la levadura hasta más de un 50% en muchas plantas y mamíferos, merece una explicación evolutiva. Una hipótesis preliminar, soportada por los datos genómicos actuales, propone que los genomas pequeños, como el de la levadura, con altos porcentajes de ADN codificante, tienen bajas tasas de movilización y altas tasas de eliminación, lo que explicaría la baja ocupación. Por el contrario, los genomas grandes, como el nuestro y el de los otros mamíferos, con una gran proporción de ADN no codificante, presentan altas tasas de transposición y bajas tasas de eliminación, cuya combinación genera una ocupación alta en el genoma. Otra característica del paisaje móvil es la distribución de los tipos de elementos. En la levadura hay pocos tipos de retrotransposones, cada uno con menos de 100 copias, mientras que el genoma de Drosophila contiene muchos tipos diferentes de retrotransposones con pocas copias por tipo. Por el contrario, en el caso de los humanos y los ratones, el genoma presenta un número bajo de tipos de retrotransposones pero con un número de copias muy alto, que en el caso del elemento *Alu* pasa del millón. Todavía no tenemos una idea completa del porqué de estas diferencias entre genomas.

Sabemos que la transposición produce mutaciones cuando la inserción es en un lugar codificante o regulador. Si la movilización es al azar, el efecto de las mutaciones en el fenotipo será menor en los genomas con poco ADN codificante. Esto es lo que sucede en humanos donde el total de mutaciones causadas por los ETs no supera el 1%. Por el contrario, en Drosophila, un genoma con mucho ADN codificante, la gran mayoría de mutaciones (hasta un 80%) se deben a la inserción de elementos. Dado que muchas de estas mutaciones por inserción disminuyen la aptitud darwiniana, la eliminación de elementos por selección purificadora sería menos intensa en los genomas con poco ADN codificante, lo que favorecería el aumento de su tamaño. Esto es lo que se observa en general. Pero este mecanismo no explica el origen de las diferencias en tamaño entre los genomas.

Es evidente que las altas tasas de movilización favorecen el aumento del tamaño del genoma si éste es capaz de mantener las inserciones sin perder aptitud. Sabemos que la eliminación de los elementos no es el único mecanismo para controlar el comportamiento invasivo de los elementos transponibles. Las mutaciones que inactivan la transposición son también uno de estos mecanismos, pero hay otros más. Si no fuera así, ¿cómo se explica que algunos elementos autóctonos intactos no se expresen en el genoma? Estos elementos mudos conservan todo su potencial codificador para movilizarse pero son incapaces de producir las proteínas necesarias para transponerse. Este silenciamiento se debe a modificaciones del ADN sin cambios en su secuencia que impiden su expresión. No son cambios genéticos y se denominan "epigenéticos". Uno de los más conocidos consiste en que ciertas moléculas denominadas grupos metilos se unen a las citosinas del ADN e inhiben la transcripción de una forma programada en el genoma. En retrotransposones se ha comprobado una correlación clara entre su grado de desmetilación y el aumento de su expresión. Los mecanismos epigenéticos de control de los ETs apoyan la idea de que los genomas han evolucionado maneras de defenderse de la invasibilidad de los elementos sin necesidad de eliminarlos.

La inactivación del elemento, que puede ser reversible, implica su permanencia formando parte del genoma y contribuyendo a su tamaño.

Pero hay otro mecanismo no selectivo que podría explicar las diferencias de tamaño en los genomas, causada en parte por la acumulación de ETs. Michael Lynch, de la Universidad de Indiana (EUA), propone que el tamaño de la población es el responsable de estas diferencias. Dicho en otras palabras, el tamaño del genoma es el resultado de la deriva genética. Lynch (2007) propone que cualquier inserción en el genoma genera inicialmente una disminución de aptitud. La observación básica inicial es que existe una correlación negativa entre el tamaño del genoma y el de la población. Así, los organismos con genomas grandes, como nosotros y los mamíferos, tienen un tamaño de población más pequeño que los organismos con genomas pequeños como las bacterias y muchos organismos unicelulares. Recordemos ahora el efecto del tamaño de la población en la probabilidad de sustitución de una mutación ligeramente deletérea (véase el Recuadro 5.1): esta probabilidad es más grande para tamaños eficaces pequeños y disminuye al aumentar el tamaño poblacional. Según este principio las inserciones ligeramente deletéreas en organismos de tamaños (efectivos) poblacionales pequeños como nosotros o la mayoría de mamíferos, serían muy difícilmente eliminadas por selección porque la deriva dominaría a la selección. Por el contrario, en organismos que forman grandes poblaciones como las bacterias o muchos protistas unicelulares la selección eliminaría fácilmente el ADN en exceso porque la deriva ya no domina. Este mecanismo sería el responsable de que la cantidad de elementos móviles constituya una parte muy considerable del genoma de los mamíferos.

5.4.3. La fuerza evolutiva del ADN chatarra

Una inserción en una zona codificante del gen altera su expresión y a menudo lo inactiva. A pesar de todo tenemos evidencias de que al menos

un 4% de los genes humanos, es decir unos 1.000 genes, contienen ETs. Pero donde posiblemente la inserción de un ET tiene consecuencias evolutivamente más importantes es en las zonas reguladoras del gen, porque las propias secuencias reguladoras del ET pueden cambiar la expresión del gen. Un ejemplo de este tipo de mutación reguladora se da en los genes de la familia de la amilasa, que en mamíferos se expresan generalmente en el páncreas. Por el contrario, en humanos el gen *Amy1*, de esta familia, contiene un retrotransposón que es responsable de su expresión en las glándulas salivales. Muchos de los ETs insertos en regiones importantes, como la región *HLA-DR* del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), podrían tener también funciones reguladoras.

La dinámica de los ETs tiene un alcance evolutivo muy importante en la reorganización del genoma. La transcripción y la escisión del elemento no son perfectas en muchos casos y a veces arrastran segmentos genómicos flanqueantes que son transportados a otros lugares del genoma. Estos segmentos pueden contener secuencias codificantes o reguladoras capaces de producir o inducir nuevas funciones génicas en los lugares de inserción. Otro mecanismo importante de reorganización genómica consiste en el apareamiento ectópico entre secuencias homólogas de dos copias de ETs. Este apareamiento puede afectar a grandes segmentos cromosómicos o a cortas secuencias de ADN. En el primer caso el resultado es la producción de reordenaciones cromosómicas de gran importancia evolutiva, como inversiones, translocaciones, duplicaciones y deleciones. En el segundo caso las reordenaciones se dan a nivel de genes o incluso entre exones, lo cual confiere una gran capacidad evolutiva para producir nuevas funciones génicas. De hecho sabemos que muchos genes están construidos empalmando piezas de otros genes, muchas de las cuales están repetidas, y en algunos casos el papel de los ETs en este proceso de recombinación es importante (Figura 5.12).

La capacidad de los ETs de replicarse e invadir el genoma fue para algunos evolucionistas la prueba de que el ADN móvil era un ejemplo

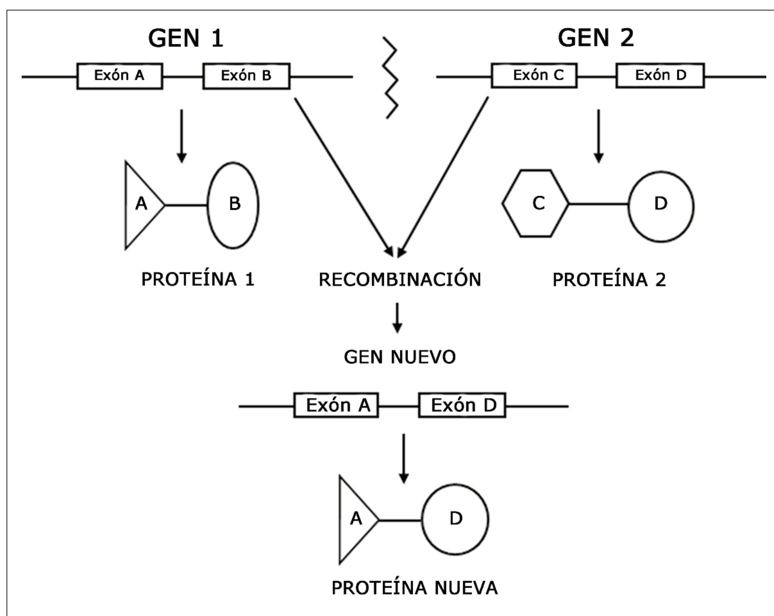


FIGURA 5.12. Esquema del montaje de exones por recombinación.

claro de ADN egoísta, parecido al de los virus u otros parásitos, sin ningún valor evolutivo para el genoma. Ya hemos visto que la hipótesis egoísta visualiza la interacción entre ET y genoma como una carrera de armamentos evolutiva en la que el genoma evoluciona mecanismos de defensa y los ETs responden con mecanismos de invasión. Es muy posible que originalmente los ETs tuvieran un comportamiento totalmente parásito, pero esto no impide que posteriormente los ETs coevolucionasen con el genoma, apropiándose éste de algunas de sus funciones en un proceso de domesticación análogo a una endosimbiosis. Las observaciones que hemos descrito anteriormente sobre el papel regulador y reorganizador de los ETs en el genoma sugieren esta interpretación evolutiva.

Aunque Bárbara McClintock, la premio Nobel descubridora de los ETs, ya indicó hace más de cuarenta años su posible papel regulador en el genoma, hemos tenido que esperar a la era genómica para descubrir las huellas, a menudo muy débiles y alteradas, que los ETs han ido dejando por todo el genoma en su largo camino evolutivo de domesticación, de las que aquí hemos descrito una pincelada. Esta cascada de información que proporcionan las técnicas genéticas y bioinformáticas actuales está sin analizar en gran parte y el futuro nos dará, sin duda, más datos sorprendentes. Pero por lo que hace a nuestra visión del genoma, ésta es bien distinta de la que teníamos hace pocos años. El genoma es móvil, entendiendo por móvil que su dinámica está condicionada por una multitud de transposiciones que trata de domesticar y que se han estado produciendo desde el principio de la vida. Esta dinámica era muy difícil de prever en la época de Darwin, pero no hay ninguna duda de que el mismo Darwin habría quedado fascinado al ver que la selección puede actuar a niveles tan diversos.

6
LA EVOLUCIÓN DE LA FORMA

“What can be more curious than that the hand of a man, formed for grasping, that of a mole for digging, the leg of the horse, the paddle of the porpoise, and the wing of the bat, should all be constructed on the same pattern, and should include the same bones, in the same relative positions? The explanation is manifest on the theory of the natural selection of successive slight modifications –each modification being profitable in some way to the modified form, but often affecting by correlation of growth other parts of the organisation. In changes of this nature, there will be little or no tendency to modify the original pattern, or to transpose parts”.

“¿Qué puede ser más curioso que la mano humana, formada para asir, que la de un topo para cavar, la pata del caballo, la aleta de la marsopa, y el ala del murciélago, estén todas ellas construidas bajo el mismo patrón e incluyan los mismos huesos en las mismas posiciones relativas? La explicación se encuentra en la teoría de la selección natural de ligeras modificaciones sucesivas –siendo cada modificación provechosa de algún modo para la forma modificada, pero afectando con frecuencia debido a la correla-

ción del crecimiento a otras partes de la organización–. En los cambios de esta naturaleza, habrá poca o ninguna tendencia a modificar el patrón original, o a transponer partes".

Darwin, C. R. (1859)
On the origin of species by means of natural selection
John Murray, Londres

La explicación de la biodiversidad actual es una de las tareas más arduas para un estudioso de la naturaleza. Este capítulo es un intento introductorio de entender el origen y el desarrollo de la multitud de formas que pueblan nuestro planeta. Darwin desarrolló muy pronto su idea de la transformación de las especies, pero fue muy cauto en exponerla enseguida porque se dio cuenta de que era opuesta a la idea creacionista que dominaba la sociedad victoriana de su tiempo. En la introducción del capítulo se desarrolla el impacto que sobre el orden natural bíblico ejerció el pensamiento evolutivo de Darwin, al desmontar la inmutabilidad del *statu quo* no sólo de las especies sino de las razas y las clases sociales de los humanos.

Un punto fundamental de la evolución se basa en la unidad de tipo, es decir el que todos los seres vivos proceden por evolución de una sola forma ancestral. Esta unidad no había sido aceptada por la mayoría de naturalistas anteriores a Darwin y a su justificación dedicó Darwin gran parte de su argumento. El descubrimiento de las homologías, es decir las semejanzas en el patrón corporal de los seres vivos debidas a su descendencia común, fue de gran apoyo para la demostración de la unidad de tipo. Sin embargo, descubrir una homología no resulta fácil porque al cabo de grandes periodos de tiempo, a veces cientos de millones de años, las diferencias entre organismos con un origen común hacen difícil reconocer las homologías. Darwin describió muchas homologías basándose en los trabajos de ilustres anatomistas que le precedieron, acudiendo muchas veces a semejanzas en los

embriones donde éstas eran más observables. La embriología era entonces, y sigue siendo, una ciencia muy avanzada que resultó muy útil en los estudios evolutivos.

La genética no existía en tiempos de Darwin y sólo se desarrolló plenamente más de cincuenta años después de la publicación de *El origen de las especies.* Los avances espectaculares de la genética contribuyeron a fundamentar la teoría evolutiva en el siglo XX, pero el desconocimiento de los genes del desarrollo no contribuyó a avanzar en el estudio de las homologías a nivel genético. Los grandes sintetizadores de la teoría evolutiva incorporaron la genética en una teoría moderna del darwinismo (la llamada Síntesis Moderna) que formalizó la acción de la selección natural, pero no pudieron incorporar una teoría genética del desarrollo porque ésta no existía entonces. No ha sido hasta que la actual genética del desarrollo, basada en los avances de la genética molecular y la genómica, se ha incorporado a los estudios evolutivos que empezamos a tener una visión profunda de las grandes homologías que encierran los genomas de los seres vivos.

Muchos genes del desarrollo han resultado ser muy antiguos y estar presentes en organismos ancestrales. Éste es el caso de los genes *Hox* que actúan seleccionando los lugares donde deben expresarse otros genes y que se encuentran ya antes de los organismos de simetría bilateral. Otros genes maestros son también antiguos e inducen la misma estructura en organismos muy diversos, como el gen *Pax6* que induce la formación de un ojo desde los artrópodos a los vertebrados. Su descubrimiento confirmó la unidad de tipo de todos los seres vivos, pero todavía no convenció a muchos evolucionistas que la evolución de estos genes se hacía según los procesos de selección natural darwinista. El hecho de que mutaciones de estos genes originaran fenotipos monstruosos, como las mutaciones homeóticas que hacen aparecer estructuras en un lugar erróneo, como por ejemplo una pata en el lugar de una antena (véase la Figura 3.1 del mutante *Antennapedia*) dio pie a que muchos evolucionistas pensaran que otras fuerzas internas del desarrollo canaliza-

ran el sentido de la evolución en vez de la selección natural. Estos "internalistas" basaron en el poder de los constreñimientos del desarrollo la fuerza primordial de la evolución. Es preciso admitir que muchos parecidos entre adaptaciones en organismos muy diversos se deben a homologías profundas de genes muy antiguos y que estas homologías actúan constriñendo la acción de la selección natural. Sin embargo, el carácter oportunista de la selección natural le lleva también a conservar lo que funciona aparentando un constreñimiento. Además, la selección natural actúa sobre los genes del desarrollo no sólo modificando sus partes codificantes sino, y sobre todo, cambiando las partes reguladoras del gen, lo que proporciona una gran flexibilidad combinatoria de su expresión en diferentes organismos y partes de un mismo organismo.

Este capítulo presenta todos estos principios de la evolución de la forma a la luz de los conocimientos actuales de la genómica y muestra finalmente que recientes experimentos y observaciones naturales apoyan la idea de que los genes del desarrollo están sujetos a la selección natural, en su versión oportunista innovando y conservando a la vez lo que cada organismo le propone en cada ambiente. Por tanto pensamos que no es correcto acomodar el darwinismo a los nuevos conocimientos deconstruyéndolo, sino mediante una reconstrucción que incorpore la evolución de la forma.

6.1. El origen de la biodiversidad

Uno de los fundamentos del darwinismo es la unidad de tipo, es decir que todos los seres vivos proceden de un tipo primitivo por descendencia con modificación. Cuando observamos la enorme diversidad de formas vivas, que denominamos biodiversidad, nos cuesta creer que todas ellas estén relacionadas por descendencia a partir de un tipo original común y la intuición nos lleva a pensar que tienen un origen indepen-

diente. Salvando algunas intuiciones como la budista, la creación independiente de las especies es la mitología más frecuente en las culturas. Darwin chocó bien pronto con la mitología predominante en la sociedad occidental de su tiempo: el creacionismo bíblico. Es de dominio público que las ideas de Darwin fueron rechazadas por los estamentos políticos y religiosos a raíz de la publicación el año 1859 de su libro más famoso: *El origen de las especies.* Pero lo que mucha gente no sabe es que Darwin concibió la idea de la "transformación" de las especies, como se denominaba entonces a la evolución, poco después de regresar de su viaje alrededor del mundo. En sus cuadernos de notas, los *Transmutation Notebooks,* escritos menos de dos años después de su llegada (entre 1838 y 1839), Darwin esquematizó ya su teoría de la selección natural, y poco después, en un ensayo de 1842, formuló su "teoría de la descendencia" por primera vez. En este ensayo es donde Darwin afirma también que "la unidad de tipo de los individuos de un grupo… es una consecuencia necesaria de la teoría de la descendencia".

El peligro que sus ideas suponían para la estructura social occidental se pone de manifiesto en una carta de Darwin escrita en 1844 a su amigo Hooker, un botánico famoso, donde le dice: "Estoy casi convencido (totalmente en contra de mi opinión original), de que las especies no son (es como si confesase un crimen) inmutables". Este sentimiento de culpabilidad fue, sin duda, una de las razones por la que el joven Darwin mantuvo en secreto sus ideas peligrosas casi durante veinte años. Pero ¿dónde reside este peligro? Las profundas convicciones religiosas de la época, basadas en la Biblia, no podían aceptar que las especies no se hubieran mantenido inmutables desde su creación independiente por un creador omnipotente. Este "dogma" creacionista era el fundamento del orden natural por el que cada ser vivo ocupa un nivel predeterminado en la escala de la naturaleza *(scala naturae)* sin ninguna posibilidad de traspaso entre peldaños. Por descontado que la especie humana ocupa el eslabón superior, superado sólo por los ángeles, que la desvincula de los otros seres vivos, y le da superioridad para dominarlos.

Pero el argumento de la *scala naturae* también daba soporte a una jerarquia entre razas y clases sociales desde el nacimiento. El darwinismo desmontó la escala de la naturaleza, y por analogía la estructura "natural" clasista y racista de la sociedad victoriana, sustituyéndola por la descendencia con modificación. En este doble cuestionamiento de los órdenes natural y social se encuentra la peligrosidad de las ideas de Darwin. Si las especies se transforman, es decir evolucionan; si nosotros, al igual que las demás especies, somos el producto de la evolución y no de la creación independiente; si no existe un hiato profundo y esencial entre los humanos y los demás seres vivos; el sentido trascendente de nuestra existencia entra en una crisis metafísica profunda, como ha sabido explicar magistralmente Daniel Dennett (1995). Es más, si la interpretación inmutable de la jerarquía natural es falsa ya no podemos trasplantarla al nivel de las clases sociales ni de las razas y la justificación de la estructura de la sociedad por razones de nacimiento se vuelve también falsa.

Además de todas estas provocaciones religiosas y sociales del darwinismo, Darwin tenía otras razones para permanecer silencioso. El mismo año de la carta a Hooker, Chambers publicó bajo seudónimo *Vestigios de la Historia Natural de la Creación,* un libro en defensa de la evolución. Las virulentas críticas que recibió este libro provenían tanto de la ortodoxia religiosa y social como de la científica. Las primeras eran del todo esperadas, pero la crítica científica, aunque exagerada, estaba basada en la abundancia de inexactitudes científicas. Darwin decidió entonces que él no caería nunca en la falta de profesionalidad de Chambers para defender sus ideas y durante las dos siguientes décadas se dedicó a una observación minuciosa de la naturaleza y a realizar experimentos rigurosos para apoyarlas. Ésta fue la segunda razón de su prolongado silencio.

El retraso en la publicación de la teoría de la selección natural estuvo a punto de costarle caro a Darwin. Es bien conocido que el año 1858 Wallace, un joven naturalista que llegó a una teoría muy pareci-

da, le envió un artículo sobre la selección natural. Darwin quedó tan impresionado por las ideas de Wallace que escribió desesperado a Lyell, su famoso amigo geólogo: "Nunca he visto un caso de coincidencia tan sorprendente; si Wallace hubiera tenido mi esbozo de mis escrito en 1842 no hubiera podido hacer un pequeño resumen mejor". Este episodio aceleró la difusión de las ideas de Darwin, primero mediante una comunicación conjunta con Wallace el mismo año 1858 en la Linnean Society, y un año después con la publicación de *El origen de las especies*.

En los capítulos anteriores hemos explicado los fundamentos de la selección natural (Capítulos 1 y 3), del origen de las especies (Capítulo 4) y de cómo evolucionan las moléculas (Capítulo 5). En este capítulo trataremos de presentar uno de los pilares más debatidos del darwinismo, en gran parte por su "peligrosidad": la unidad de tipo en la evolución de la forma. Cuando Darwin expone sus ideas el año 1859, éstas estaban tan bien fundamentadas en los conocimientos científicos de la época que las críticas recibidas no iban dirigidas a inexactitudes científicas sino que estaban basadas en la falta de conocimientos científicos de aquel tiempo. Entre estas carencias, una teoría científica de la herencia (la genética) era posiblemente la más grave. La unidad de tipo, basada en las relaciones de descendencia entre los seres vivos, no podía sustentarse sin una teoría genética sólida, como la formulada por Mendel el año 1866, que fue ignorada entonces y tuvo que esperar a ser redescubierta cincuenta años después, y más tarde, al cabo de otros cincuenta años, fundamentada físicamente por los descubrimientos de la genética molecular. Pero, aunque capitales, estos espectaculares avances de la genética no fueron suficientes para explicar la evolución de la biodiversidad de las formas a partir de un tipo único. No ha sido hasta hace un par de decenios que la genética se ha incorporado de lleno a los estudios del desarrollo (clásicamente denominados "embriología"), dinamizando un avance explosivo en la comprensión de la evolución de la forma. Este cuerpo de conocimientos, conocido como "Evo-Devo",

un acrónimo del inglés “EVOlutionary DEVelOpmental biology”, permite empezar a entender cómo la selección natural subyace en el origen de la biodiversidad. Algunos de los mecanismos de la Evo-Devo han resultado tan imprevisibles que ciertos investigadores los consideran revolucionarios y proponen un nuevo paradigma no darwinista. Otros no están de acuerdo y, aunque aceptando su carácter revolucionario, defienden que el paradigma darwinista les es perfectamente aplicable. En este capítulo discutiremos esta controversia presentando las pruebas actuales de la unidad de tipo que derivan de la teoría de la Evo-Devo. En resumen, los nuevos conocimientos confirman abrumadoramente la teoría de la descendencia con modificación en la evolución de la forma y que los mecanismos darwinistas son perfectamente válidos aunque pueden actuar a distintos niveles.

6.1.1. Los planes corporales

Definir homologías, el parecido entre seres vivos que derivan de una descendencia común próxima (véase el Capítulo 2), ha sido siempre una tarea compleja. Y esto por dos razones principales. En primer lugar, si el tiempo de divergencia es largo, los cambios corporales son tan grandes que es difícil detectar parecidos. A menudo las homologías se detectan comparando las estructuras embrionarias y no las adultas. En segundo lugar, los cambios no son solamente de estructura sino también de función. En el Capítulo 2 ya hemos definido estas nuevas estructuras funcionales como exaptaciones: las plumas de las aves son exaptaciones que han sido cooptadas de su función original termorreguladora hacia la función de volar. Los cambios estructurales y funcionales pueden ser muy profundos, como el caso de la transformación de las mandíbulas de los reptiles (función prensil) en los huesecillos del oído medio de los mamíferos (función auditiva).

Actualmente se reconocen unos 35 grandes grupos de animales, denominados filums, y unos 12 grandes grupos de plantas, denominados divisiones, aunque estos números no son definitivos. Todos los organismos de cada filum o división comparten el mismo plan corporal básico (bauplan), a pesar de que muestran diferencias superficiales. Así, los vertebrados (mamíferos, aves, reptiles, anfibios y peces), aunque parezcan muy diferentes a simple vista, pertenecen al filum cordados. Las diferencias con otros cordados son todavía más sorprendentes. El anfioxo (Figura 6.1), un cefalocordado, tiene forma de pequeño palo trans-

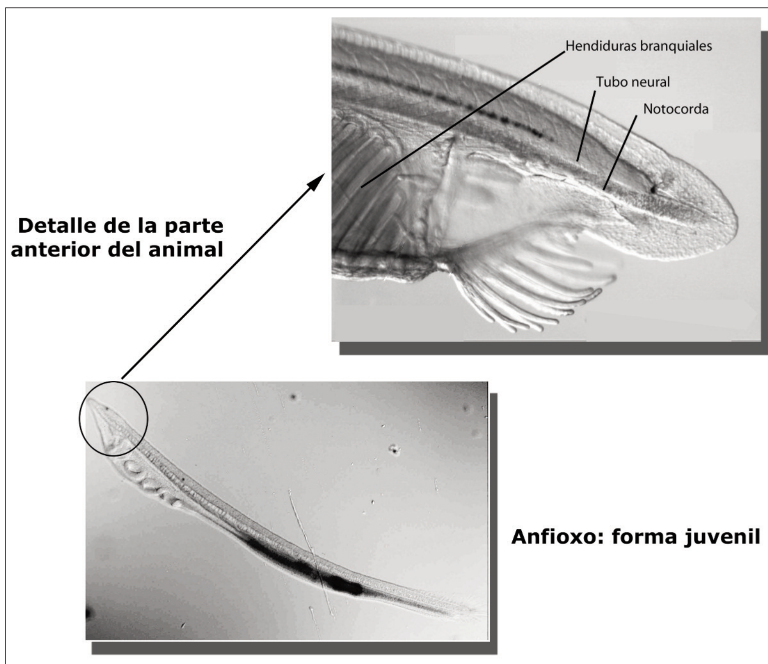


FIGURA 6.1. Foto de un anfioxo donde se muestran la notocorda, el tubo nervioso dorsal (tubo neural) y las hendiduras branquiales. Cortesía de Jordi García-Fernández y Manuel Irimia.

parente, sin cabeza, de unos 5-7 cm de largo, que vive semienterrado en el sustrato marino, y que aparentemente no se parece en nada a un vertebrado. Pero una inspección más minuciosa nos revela estructuras corporales tan básicas como el tubo neural, la **notocorda** y la perforación de las paredes faríngeas (hendiduras branquiales), que comparten con las formas adultas o embrionarias de los vertebrados. Estas estructuras homólogas son las definitorias del filum cordados (Figura 6.2).

Los grandes anatomistas del siglo XIX fueron capaces de superar estas dificultades y definir muchos planes corporales. Georges Cuvier, un científico eminente del Museo de Historia Natural de París que es considerado como el padre de la anatomía comparada (véase el Capítulo 2), redujo toda la diversidad a cuatro "bauplanes": Vertebrata (vertebrados), Mollusca (moluscos), Articulata (artrópodos) y Radiata (animales con simetría radial, principalmente los filums cnidarios y ctenóforos). Pero Cuvier defen-

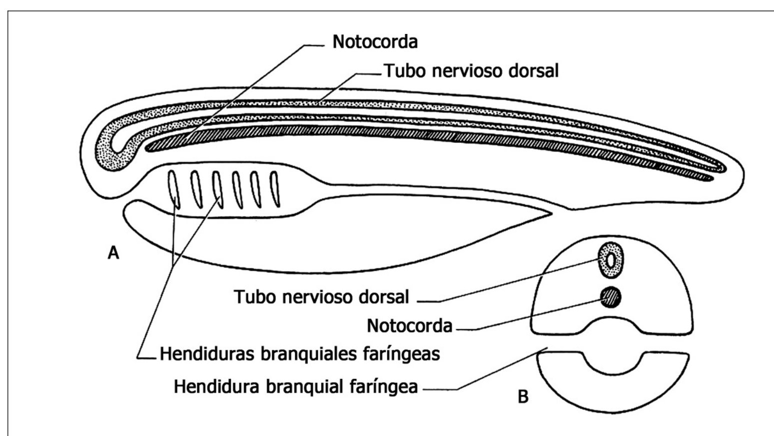


FIGURA 6.2. Un esquema de un cordado que muestra los tres caracteres básicos del filum: la notocorda, el tubo nervioso dorsal (tubo neural) y las hendiduras branquiales faríngeas. A: vista lateral; B: corte de la región branquial. Moore, 1984, con permiso de Oxford University Press.

dió que estos planes corporales eran tan independientes entre sí que resultaba imposible no solamente transformar el uno del otro sino que el concepto de escala natural entre los filums era una pura ilusión. Esta interpretación era contraria a la unidad de tipo. Sin embargo, no todos sus colegas del museo eran de su misma opinión. Geoffroy Saint-Hilaire encontró parecidos (homologías) entre los filums que no había visto Cuvier. En particular, defendió que un artrópodo (p. ej., un insecto) y un vertebrado (p. ej., un ratón) comparten los mismos ejes neural y digestivo pero en posiciones dorso-ventrales opuestas; mientras que en los vertebrados el tubo neural corre a lo largo del dorso y el tubo digestivo a lo largo de la zona ventral, en los artrópodos es al revés. Es como si un ratón fuera un insecto boca abajo. Esto irritó a Cuvier (y a otros anatomistas como Owen), que en una famosa sesión de la Academia Francesa desbarató el argumento de Geoffroy. A pesar de la victoria de Cuvier, hoy sabemos que la unidad de tipo entre los vertebrados y los artrópodos es un hecho, por tanto Geoffroy tenía razón, aunque, como veremos más adelante, los mecanismos causales son más complejos de lo que él pensaba y solo han podido ser descifrados por los estudios experimentales de la Evo-Devo.

6.1.2. Internalistas frente a externalistas

La dificultad de encontrar homologías morfológicas entre los planes corporales ha sido tradicionalmente un argumento antidarwinista. La interpretación antievolucionista más extrema de esta dificultad es que no hay homologías porque no existe un antepasado común. Pero, incluso cuando se encontraban homologías éstas eran interpretadas como variaciones de tipos ancestrales fijos (arquetipos) y nunca como producto de la evolución. Goethe, el famoso poeta y naturalista alemán del siglo XVIII, fue uno de los promotores de este pensamiento idealista, una escuela denominada “Naturphilosophie”. Owen, un líder británico de este movimiento

en el siglo XIX, visualizaba el desarrollo de la vida como un proceso de "evolución" divina a partir de los arquetipos creados por Dios, y nunca como un proceso natural de descendencia darwinista. No tiene que sorprendernos, por tanto, que Owen se convirtiera en el detractor más agresivo de la teoría de la descendencia con modificación de Darwin.

Pero históricamente el rechazo a aceptar la visión unitaria de la vida no se ha basado únicamente en la dificultad de establecer homologías. El registro fósil del Cámbrico (véase el Capítulo 2) sugiere la aparición rápida (geológicamente hablando), en menos de 20 millones de años, de una gran variedad de planes animales (más de 10 filums), que incluye no sólo los actuales sino también otros ya extintos. Además, desde entonces hasta ahora, un periodo de más de 500 millones de años, no han evolucionado nuevos filums animales (excepto los briozoos). Estos hechos parecen apoyar las ideas de la creación independiente y los creacionistas los han explotado con desmesura. Sin embargo, la explosión del Cámbrico, como se conoce popularmente, se puede interpretar perfectamente en términos evolucionistas si consideramos que hay pruebas de faunas anteriores a la del Cámbrico, algunas como la de Ediacara que nos han dejado fósiles, pero cuyas estructuras corporales blandas, aunque complejas, no eran propicias a la fosilización. Pero, incluso dentro de una óptica evolutiva, estos hechos, explosión y estancamiento de los filums, han sido interpretados por algunos evolucionistas como un desafío a los principios de la selección natural darwinista. Estos evolucionistas, como Stephen Gould en el tiempo presente, han interpretado reiteradamente la súbita aparición de los planes corporales debido a la acción de otras "fuerzas" independientes de la selección natural. Es preciso decir que estas fuerzas no selectivas nunca han sido bien definidas, pero, en su forma actual más documentada (como veremos más adelante), se refieren a causas internas, como la invención de baterías constreñidas de genes constructoras de la forma. Éste es el campo de la genética del desarrollo y la embriología, las dos disciplinas básicas de la moderna Evo-Devo.

También la pregunta de por qué la selección natural no ha sido capaz de hacer evolucionar nuevos planes corporales desde el Cámbrico ha sido otro desafío al darwinismo. Los evolucionistas de orientación ecológica (los externalistas) defienden que la capacidad de evolucionar está condicionada por la disponibilidad de nuevos ecoespacios. Los conocimientos crecientes de la historia de los cambios climáticos, geográficos y ecológicos del planeta nos están aclarando la factibilidad de esta interpretación. Sin embargo, para los internalistas no se trata de que las nuevas formas sean incapaces de adaptarse, o competir, en un nuevo nicho ecológico, más bien sería la extrema integración interna del plan corporal el que constriñe, en palabras de Gould, la evolución de nuevos cambios básicos del desarrollo. Los descubrimientos recientes de la genética del desarrollo, que trataremos en los apartados siguientes, nos están proporcionando una base rigurosa para enfocar esta controversia dentro de un contexto darwinista.

6.1.3. Monstruos esperados o desesperados

La incorporación, a lo largo del siglo XX, de la genética al darwinismo original cristalizó en una publicación de comunicaciones ("proceedings" en inglés) presentadas en la reunión que el año 1947 tuvo lugar en Princeton (EUA) por un grupo de distinguidos paleontólogos, genéticos y sistemáticos, principalmente. Esta declaración, recopilada previamente por Julian Huxley (1942) en el libro *Evolution: The Modern Synthesis,* propone que la evolución es el resultado de la acción de fuerzas naturales, entre las cuales la selección natural es prioritaria, pero no la única, sobre pequeños cambios genéticos en las poblaciones (microevolución) y que la acción continuada de esas fuerzas a lo largo de amplios periodos de tiempo explica los grandes cambios observados en los niveles taxonómicos superiores (**macroevolución**). Los avances espectacu-

lares de la genética de poblaciones en la primera mitad del siglo XX (véase Dobzhansky, 1937) fueron incorporados al darwinismo, un hecho altamente necesario para sostener la teoría de la descendencia de Darwin, como ya hemos indicado anteriormente. Pero la Nueva Síntesis, o la Síntesis Moderna como popularmente se conoce esta síntesis evolutiva, no pudo incorporar una teoría de la genética del desarrollo porque ésta no existía. Por esta razón, muchos evolucionistas actuales como Sean Carroll (2005), un genético del desarrollo, piensan que a pesar de su progresiva modernidad, la síntesis moderna era incompleta porque no pudo explicar la evolución de la forma.

La síntesis moderna trató el desarrollo (es decir la embriología) como una "caja negra" que transformaba la información genética del cigoto en las estructuras corporales mediante la acción ordenada de genes, cuya naturaleza y funcionamiento eran prácticamente desconocidos. Se suponía que estos genes eran como los genes que actúan a niveles fisiológicos y que la selección natural los detectaba de forma semejante. Pero esta extrapolación no tenía una base experimental. En definitiva, sea porque los embriólogos ignoraban los genes del desarrollo o porque los neodarwinistas, como se denomina a los seguidores de la síntesis moderna, infravaloraron el papel del desarrollo en la evolución, la genética y la embriología han estado casi totalmente divorciadas hasta hace un par de decenios.

A pesar de todo, el descubrimiento de estos genes es antiguo. La primera descripción genética de un mutante del desarrollo data de 1915 y fue hecha por Calvin Bridges, un miembro de un grupo de genéticos de la Universidad de Columbia (EUA), los cuales establecieron los fundamentos de la genética moderna trabajando con la mosca *Drosophila melanogaster*, conocida vulgarmente como la mosca del vinagre o de la fruta. Bridges obtuvo una mosca con dos pares de alas: el segundo par extra en sustitución de los halterios o balancines, dos pequeñas bolas que las moscas normales tienen detrás de su único par de alas. Desde el descubrimiento del mutante *Bithorax*, como se conoce este mutante,

fueron encontrándose en *Drosophila* otros mutantes parecidos en que una parte del cuerpo se transforma en otra parte. El mutante *Antennapedia,* que sustituye las antenas por patas, es otro de estos monstruos (véase la Figura 3.1). Pero estos monstruos no eran desconocidos por los científicos. De hecho, ya William Bateson en 1884 había descrito un conjunto de estos monstruos en organismos muy diversos, incluyendo nuestra especie (Figura 6.3). En el Capítulo 3 hemos hablado de estas anormalidades que fueron denominadas homeóticas por Bateson, de *homeos* que en griego significa similar, porque la nueva estructura anormal es similar a la estructura normal localizada en el lugar correcto.

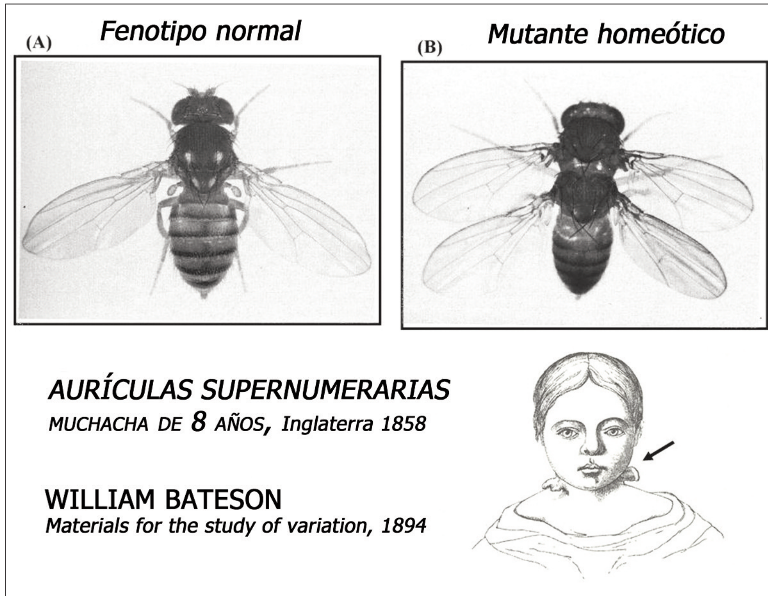


FIGURA 6.3. *Drosophila melanogaster* normal (A) y mutante homeótico *Ubx (Ultrabithorax)* (B). Fotos cortesía de Pamela H. Lewis, viuda de Edward B. Lewis. En la parte inferior se representa un par de aurículas supernumerarias en un fenotipo humano, según William Bateson, 1894.

Ya hemos explicado también en el Capítulo 3 que el interés de Bateson por estas monstruosidades era porque creía que la evolución morfológica podría producirse a saltos y no gradualmente como Darwin proponía. Es evidente que los mutantes homeóticos eran para Bateson el ejemplo perfecto de las macromutaciones que explicaban la evolución a saltos de la macroevolución y ya no era necesario extrapolar los mecanismos graduales poblacionales (la microevolución) al nivel por encima de la especie. El argumento saltacionista afirma que si bien las micromutaciones son el fundamento de la variabilidad sobre la cual actúa la selección natural para generar los cambios evolutivos menores en las poblaciones, los cambios mayores responsables del origen de los grandes tipos morfológicos se fundamentan en las macromutaciones. Este divorcio entre micro y macroevolución ha permeado muchas de las discusiones sobre el darwinismo desde su formulación inicial.

El redescubrimiento de la genética mendeliana a principios del siglo XX dio soporte al mantenimiento y la transmisión de la variabilidad genética que necesitaba la selección natural. Parecía, pues, que el darwinismo quedaba totalmente probado. Pero las leyes mendelianas basadas en caracteres discontinuos no explicaban la variabilidad continua sobre la que los darwinistas hacían actuar la selección natural gradualista. Este argumento fue empleado por muchos genéticos, entre ellos Bateson y De Vries (véase el Capítulo 3), para afirmar que la evolución era discontinua (no gradual) y su curso estaba determinado por los tipos de mutaciones, mientras que la selección natural tenía sólo un papel secundario. Las ideas del mutacionismo, como se conoce este argumento, fueron desarrolladas por Thomas Morgan, uno de los genéticos más importantes de la época y premio Nobel, en un libro (*Evolución y Adaptación,* 1903) muy influyente.

Resultaba paradójico que la genética, que estaba aclarando la naturaleza de la variabilidad heredable, uno de los puntos más controvertidos del darwinismo inicial, se estaba erigiendo en el opositor más fir-

me del papel primordial de la selección natural. No hace faltar decir que este mutacionismo fue descartado por los experimentos de genética y por los trabajos teóricos de los genéticos de poblaciones que demostraban que la selección natural podía actuar perfectamente sobre la variabilidad continua de las poblaciones y explicar el cambio evolutivo (véase Fontdevila y Moya, 1999, 2003, para una documentación histórica). Este consenso es el que hizo posible la síntesis moderna, pero, como ya hemos dicho, la extrapolación de los mecanismos evolutivos poblacionales a la evolución de los tipos morfológicos no fue aceptada por todos. Richard Goldschmidt, quizá el genético evolutivo discrepante más famoso, en su libro de 1940, *The Material Basis of Evolution*, afirma rotundamente que los cambios evolutivos que determinan el origen de los planes corporales se basan en macromutaciones sobre las que actúa la selección natural. Goldschmidt llama "monstruos esperados" a estos organismos con macromutaciones, quizá porque sin ellos no hay ninguna esperanza de evolución. Estos monstruos existen, como hemos descrito antes, pero actualmente la gran mayoría de los evolucionistas están de acuerdo en que son organismos con una aptitud tan baja que en condiciones naturales la selección los eliminaría inmediatamente. Más bien serían monstruos "desesperados" sin ninguna esperanza de sobrevivir.

Esta retrospectiva es muy oportuna aquí porque parece como si los recientes avances en genética del desarrollo estén resucitando, para algunos, un desafío parecido al mutacionismo antidarwinista. Es bien cierto que los estudios con los monstruos homeóticos han abierto una nueva luz en el estudio de la evolución de la forma, sobre todo en la comprensión de la variabilidad genética del desarrollo, pero, como veremos más adelante, de esto a creer que los principios del darwinismo ya no son operativos en el origen de los tipos hay todo un abismo.

6.2. Lo que es cierto para una bacteria lo es también para un elefante

En la década de los sesenta muchos evolucionistas pensaban que sería muy difícil encontrar genes homólogos entre organismos muy divergentes. Mayr (1963, p. 609), uno de los padres de la Síntesis Moderna, afirmaba sin ambages que “la búsqueda de genes homólogos es completamente fútil excepto en los organismos muy relacionados”. Más bien, la idea dominante era, según Mayr, que “complejos de genes muy diferentes podrían llegar a la misma solución”. No obstante, casi simultáneamente a las predicciones de Mayr, la genialidad de dos investigadores (Jacob y Monod, 1961) en descifrar la regulación genética del metabolismo de la lactosa en la bacteria *Escherichia coli* abrió un nuevo camino. Aunque los mecanismos reguladores de los genes fueron descritos inicialmente para las bacterias, pronto se vio que su lógica podía extrapolarse a los organismos multicelulares, pero de una forma más compleja. Monod (1970) concretó magistralmente la extrapolación de los mecanismos reguladores de los genes en su famosa frase: “Lo que es cierto para *E. coli* es también cierto para un elefante”. A pesar de que esta sentencia puede parecer muy atrevida debido a la falta de conocimientos de la época sobre la regulación génica, ha resultado ser totalmente cierta.

6.2.1. Homologías profundas de los genes homeóticos

Cuando las técnicas de la biología molecular necesarias estuvieron disponibles a gran escala, hace unos treinta años, se clonaron los ocho genes responsables de los mutantes homeóticos de Drosophila. Todos ellos cartografían juntos en el tercer cromosoma en dos grupos: los complejos Bithorax (Bx: tres genes) y Antennapedia (Ant: cinco genes).

Lo más característico de estos genes es una secuencia de 180 nucleótidos (*homeobox* o caja homeótica) muy parecida en todos ellos, que codifica un dominio proteico de sesenta aminoácidos (homeodominio). Cuando se comparó este homeodominio proteico con el de otras proteínas que, enlazándose a ciertas regiones del ADN, regulaban la expresión de los genes de bacterias y levaduras, el parecido fue sorprendentemente total. Los genes homeóticos eran, por tanto, sospechosos de codificar proteínas reguladoras del desarrollo animal. Pero lo más importante, evolutivamente hablando, era la gran homología entre genes de organismos tan alejados como la Drosophila y la levadura. Esta homología se confirmó secuenciando los genes de otros organismos. Por ejemplo, de los 60 aminoácidos del homeodominio, 59 eran idénticos entre ratones y Drosophila, dos organismos que se habían separado antes de la famosa explosión del Cámbrico de la que ya hemos hablado, es decir hace más de 500 millones de años. Nadie, ni el mismo Mayr, habría sospechado que planes corporales tan diferentes como los de una mosca (un artrópodo) y de un ratón (un cordado) estuvieran construidos por los mismos genes (Figura 6.4). La unidad de tipo único parecía probada para estas homologías tan antiguas (profundas).

Los genes *Hox*, que es como se denominan estos genes con *homeoboxes*, no son los únicos que intervienen en la construcción del cuerpo, de hecho ocupan posiciones intermedias en las redes reguladoras de genes (*Gene Regulatory Networks* o GRN, en inglés). De estos genes hay unos cuantos cientos en Drosophila y nosotros quizá tenemos unos 3.000. Muchos de estos genes estudiados presentan grandes homologías y se expresan en las mismas estructuras (ojos, patas, alas, etc.) en todos los organismos. En particular, los genes *Hox* se presentan en grupos colineales y se expresan en regiones homólogas a lo largo del eje anteroposterior de los embriones de la mosca Drosophila y de los vertebrados. Por consiguiente, el parecido entre los animales no está solamente en las secuencias génicas, sino en la organización y el uso espacial de los

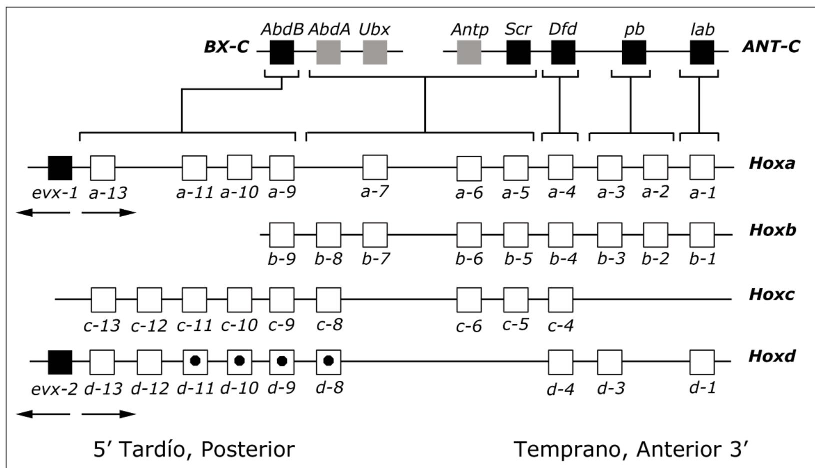


FIGURA 6.4. Homologías génicas entre los complejos homeóticos de Drosophila (*Ant* y *Bx*) y los genes *Hox* del ratón. Obsérvese que hay cuatro series de genes *Hox (a,b,c,d)* producto de dos duplicaciones ocurridas a lo largo de la evolución del linaje de los vertebrados. Cada una de estas series ha experimentado pérdidas y ganancias de genes. Tomado de Carroll, 1995, con permiso de Nature Publishing Group.

genes *Hox*. Pero hemos de admitir que aunque genes homólogos comunes fueran esenciales para regular la expresión espacial de estructuras anatómicas comunes en todas las formas vivas, nadie habría pensado que los "mismos" genes de mosca que inducen la formación de un ojo o cualquier otro órgano de mosca pudieran ser operativos en construir órganos parecidos en nosotros o en cualquier vertebrado. Y esto es exactamente lo que pasa.

En el Capítulo 2 ya hemos explicado cómo los experimentos de Walter Gehring y su equipo demostraron que el gen *Pax-6*, necesario para la formación del ojo, está tan conservado en todos los animales que cual-

quier gen homólogo a *Pax-6* de una especie (p. ej., una mosca) es capaz de inducir la formación del ojo de otra especie alejada (p. ej., un ratón). La interpretación racional de esta capacidad de intercambio funcional apoya la hipótesis de que un antepasado muy antiguo de todos los animales ya utilizaba *Pax-6* para construir una estructura primitiva de ojo. Los diferentes tipos de ojo, que tradicionalmente se habían considerado de origen independiente (Salwini-Plawen y Mayr, 1977), tienen, por tanto, un origen común muy antiguo y han evolucionado en paralelo en los diferentes linajes. Este intercambio funcional evolutivo no está restringido al ojo, como lo demuestran experimentos parecidos en otros órganos. Sean Carroll y sus colaboradores (Panganiban *et al.,* 1997) han estudiado el gen *Distal-less (Dll)* de Drosophila, que es esencial para el desarrollo de las partes más exteriores (distales) de las extremidades. Este gen está no solamente en todos los artrópodos, confirmando su unidad de tipo, sino también en todos los organismos estudiados desde los vertebrados hasta los anélidos marinos (donde se expresa en sus apéndices), las ascidias (en sus sifones) y en los erizos de mar (en sus pies ambulacrales). Nuevamente la interpretación más lógica es que un antepasado de estos filums ya poseía este gen. Estos genes, denominados "maestros" por su papel director en el desarrollo, son muy abundantes y todos ellos codifican proteínas que contienen un homeodominio parecido, pero no idéntico, a los homeodominios *Hox*.

El conocimiento de estas homologías profundas nos reafirma que la descendencia de todas las formas actuales a partir de un organismo ancestral equipado con una batería básica de genes maestros ya no es una utopía. Sin embargo, el origen evolutivo de la rica biodiversidad actual a partir de un conjunto limitado de genes merece una explicación. Una de las grandes paradojas del estudio de los genomas es que los organismos más diversos no solamente comparten muchos genes sino que el número de genes codificantes no aumenta proporcionalmente a la complejidad orgánica. Es parte de la paradoja del valor C enunciada en el Capítulo 5. Así, se estima que nuestro genoma contiene

TABLA 6.1. Tamaño del genoma y número de genes para algunos genomas

Organismo	*Tamaño del genoma (Mb)*	*Número de genes (aprox.)*
ORGANISMOS UNICELULARES		
• Procariotas		
Escherichia coli (Eubacteria)	4,63	4.377
Methanococcus jannaschii (Archaea)	1,66	1.783
• Eucariotas		
Saccharomyces cerevisae (Fungi)	12	6.213
Plasmodium falciparum (Protista)	23	5.268
Oxytricha similis (Protista)	600	12.000
ORGANISMOS MULTICELULARES		
• Plantas terrestres		
Arabidopsis thaliana (Angiosperma)	125	25.498
Oryza sativa (Angiosperma)	466	60.526
• Animales		
Caenorhabditis elegans (Nematoda)	100	21.200
Drosophila melanogaster (Arthropoda)	137	16.000
Branchiostoma floridae (Cephalochordata)	575	21.900
Mus musculus (Chordata)	2.500	24.000
Homo sapiens (Chordata)	2.900	24.000

como máximo unos 24.000 genes, Drosophila unos 16.000 y *Caenorhabditis elegans*, un gusano, un número intermedio (unos 21.000). Está claro que la alta complejidad de un cordado no se corresponde con un contenido génico tan próximo (menos del doble) al de una mosca (un artrópodo) o, sobre todo, al de un gusano (un nematodo). La observación de la Tabla 6.1 plantea la pregunta de por qué los animales de diferente complejidad que comparten un conjunto de genes tan parecido en número, función y estructura han podido evolucionar hacia la "infinitud de formas" actuales ("endless forms" en palabras de Darwin), cuya belleza era tan apreciada por Darwin.

6.2.2. El GPS biológico: el poder de la combinatoria

Los genes maestros, entre ellos los *Hox*, codifican proteínas que controlan la expresión de otros genes. A menudo estas proteínas son factores de transcripción, pero a veces influyen también en otros niveles de la expresión génica. Hay otras proteínas reguladoras, algunas proteínas son señalizadoras que comunican células, otras actúan como receptores celulares que se enlazan con las proteínas señalizadoras, y otra clase son las hormonas. El conjunto total es como una especie de "caja de herramientas" de proteínas codificadas por genes que regulan otros genes (Carroll, 2005). Este entramado de relaciones es el que genera redes complejas (las GRNs), cuya capacidad evolutiva es enorme y todavía sin descifrar en la mayoría de los casos.

Una clase bastante estudiada del complejo bithorax de estos genes reguladores está formada por genes que determinan el patrón. Estos genes reciben el nombre de selectores porque seleccionan en cada segmento o estructura corporal una de las posibles vías de desarrollo. Así, el gen normal *Ubx* del complejo bithorax selecciona en el tercer segmento torácico de Drosophila la vía que conduce a la formación de estructuras pro-

pias del segmento, como los halterios, de manera que la mutación homeótica de este gen genera la presencia de alas, propias del segundo segmento, en el tercer segmento, lo cual indica que la estructura del segundo segmento es la original o básica. La forma como los genes *Hox* modifican estas estructuras es mediante la síntesis de proteínas (factores de transcripción) que se enlazan a secuencias señales (signaturas) flanqueantes (en *cis*) de los genes, normalmente delante de la secuencia codificante (aunque a veces detrás), activando o reprimiendo su transcripción. Estos genes, denominados diana (*target*, en inglés), son los responsables directos de las estructuras modificadas. El homeodominio de la proteína reguladora es la región que se enlaza a las signaturas. Los elementos reguladores en *cis* (CREs, del inglés "Cis-Regulatory Elements") se extienden unos cuantos cientos de nucleótidos y un gen puede estar flanqueado por muchos de ellos, lo cual hace que el tamaño de las regiones de los CREs pueda alcanzar varias kilobases (Figura 6.5).

Pero ¿cómo sabe un gen cuando y dónde tiene que expresarse? La orientación de los genes selectores se ha comparado a cómo un navegante tradicional o un localizador actual GPS por satélite determina su posición integrando diferentes medidas de coordenadas. Si por simplicidad nos fijamos en una sola dimensión, la diferenciación del eje longitudinal del embrión de Drosophila nos permite entender este proceso. Desde los primeros estadios del desarrollo embrionario los factores de transcripción tienen una distribución no uniforme a lo largo de este eje corporal. De hecho ya el óvulo presenta una gradación de factores proteicos de origen materno. Cuando el embrión sólo tiene 100 células de longitud ya se pueden diferenciar de 15 a 25 bandas celulares que marcan regiones debido a la acción de la expresión génica diferencial a lo largo del eje longitudinal. El proceso continúa en una sucesión de activaciones y represiones por parte de nuevas series de genes que van diferenciando el embrión en nuevas bandas e interbandas. Los genes *Hox* se activan en un estadio intermedio en que el embrión muestra un total de 14 segmentos. Cada gen *Hox* se expresa en regiones concretas que

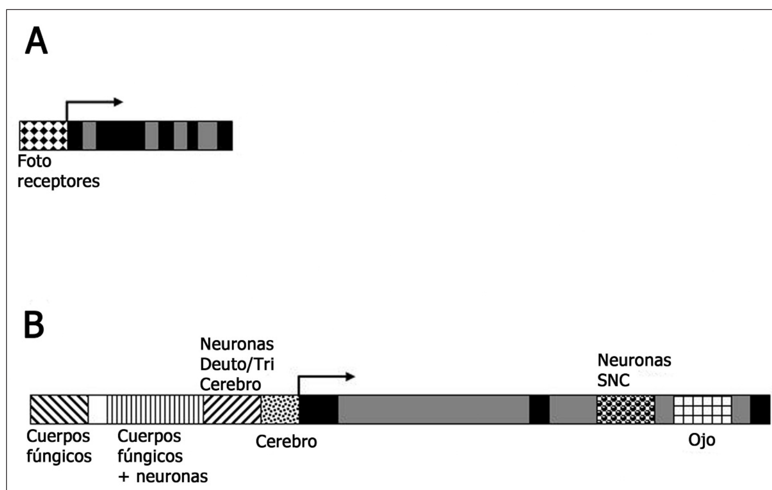


FIGURA 6.5. A. Estructura del locus de la rodopsina en Drosophila. Los exones se representan en negro y los intrones en gris. El único elemento regulador en cis o CRE que controla su expresión en los fotorreceptores se muestra a la izquierda del inicio de la transcripción (flecha). B. Estructura del locus del gen *Pax6/Eyeless* de *Drosophila*. Los exones (negro) y los intrones (gris) están a la derecha del inicio de la transcripción (flecha). De las seis regiones CRE (señaladas con diferentes marcas) que controlan la expresión en diferentes regiones, cuatro están en posición 5' (izquierda) y dos en 3' (derecha) de la parte codificante. Modificada de Carroll, 2008, con permiso de Elsevier.

abarcan de dos a siete segmentos. Si consideramos que un gen puede tener hasta diez signaturas, cada una con una especificidad de enlace, la integración de las diferentes proteínas, activadoras o represoras, presentes en cada coordenada determina la expresión del gen en una zona muy precisa. El poder de la combinatoria es enorme, pues si pensamos que un animal tiene unas 500 proteínas de enlace, hay $500^2 = 250.000$ pares de combinaciones, $500^3 = 125.000.000$ combinaciones triples y más de 60.000 millones de combinaciones cuádruples posibles para posicionar el lugar de actuación de un gen.

La Figura 6.6 muestra un esquema simplificado de la expresión de un gen con cuatro signaturas, cada una enlazada por uno de los cuatro factores de transcripción, las proteínas V, X, Y, Z, cuya expresión diferencial se extiende a lo largo de la longitud del embrión según este esquema de coordenadas; V desde 60^0 W hasta 10^0 E; X desde 40^0 W hasta 40^0 E; Y desde 30^0 W hasta 0^0; y Z desde 20^0 W hasta 60^0 E. Combinando este esquema con la activación (V, X) y represión (Y, Z) del gen se llega al resultado neto de una expresión en una banda estrecha de lon-

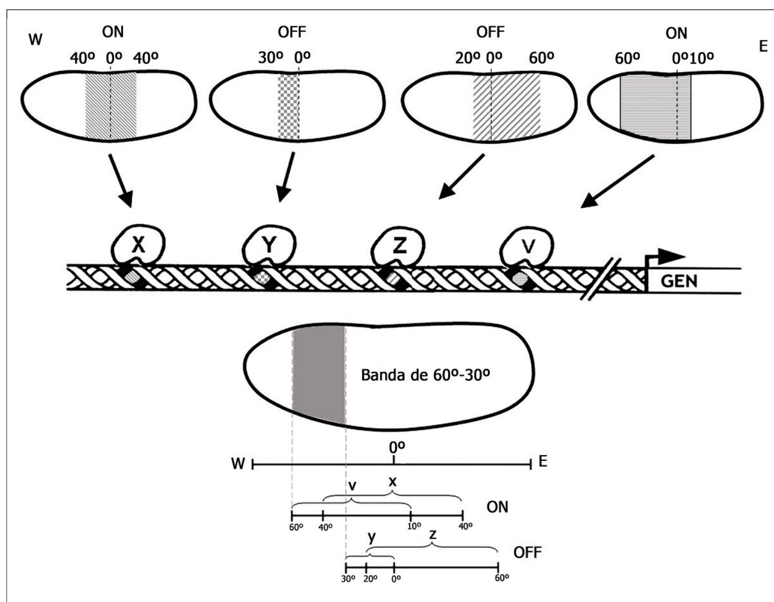


FIGURA 6.6. Un ejemplo de cómo funciona el GPS de los interruptores genéticos del desarrollo. En este caso dos activadores (X y V) y dos represores (Y y Z) se expresan en diferentes longitudes del eje longitudinal del organismo. Las proteínas codificadas por estos genes se enlazan a las signaturas del gen y el resultado final es la expresión del gen en una banda entre 30º y 60º de longitud oeste. Modificado de una figura por Joshua Klaiss de Carroll, 2005, con permiso de Sean B. Carroll.

gitud entre 30^0 y 60^0 W. Obviamente la longitud no es la única coordenada para posicionar las células. Simultáneamente a la diferenciación longitudinal, de una forma análoga el embrión se subdivide latitudinalmente (de arriba abajo) en regiones, aunque sin bandas. Estas regiones forman las futuras capas celulares del adulto. Una vez se ha establecido la red de coordenadas, grupos de células se diferencian específicamente en cada posición para formar patas, antenas, ojos y los demás órganos.

Una vez establecida esta lógica del desarrollo parecería que la mayoría de las transiciones evolutivas de la forma fueran debidas a cambios en las coordenadas de la expresión génica. Esto es cierto en muchos casos pero no siempre. Por ejemplo, en el caso del gen *Ubx,* el gen responsable de la diferenciación entre las alas anteriores y las posteriores de los insectos, la historia es más compleja. Ambos pares de alas empiezan a diferenciarse igual hasta que *Ubx* se expresa en las células posteriores pero no en las anteriores. Esto suprime la expresión de un conjunto de genes en el ala posterior (tercer segmento torácico) y cambia el funcionamiento de otros. La consecuencia ya sabemos que es la aparición de halterios y que cuando una mutación inactiva el gen *Ubx* el tercer segmento torácico desarrolla un ala. Pero en las mariposas y otros insectos, con dos pares de alas, el gen *Ubx* no se inactiva en el tercer segmento torácico, como pudiéramos intuir cándidamente. Sabemos que son los cambios en las signaturas de los genes posteriores lo que permite (o no permite) el enlace con los factores de transcripción de *Ubx* y su inducción del ala. También sabemos ahora que el mismo *Ubx* modifica el patrón de las alas posteriores de una forma característica en cada insecto. Tenemos, pues, que la evolución de la forma puede producirse a dos niveles: uno debido a cambios de los propios interruptores de los genes homeóticos (selectores), el otro mediante cambios de las signaturas de los genes diana. Resumiendo, la presencia de los mismos genes *Hox* no garantiza que vayan a trabajar de la misma forma en todos los organismos.

6.3. El papel evolutivo de los patrones del desarrollo

Hasta aquí ha quedado bien claro que los genes del desarrollo son muy antiguos y que han evolucionado diferenciando sus regiones cis-reguladoras (los interruptores) más que las secuencias codificantes. Los defensores de la idea de que la macroevolución está desacoplada de la microevolución argumentan que las grandes transiciones entre planes corporales (filums) pueden producirse por cambios en los interruptores génicos, que son capaces de generar grandes cambios morfológicos que no tienen nada que ver con las pequeñas variaciones graduales del darwinismo. Esto explicaría el hecho de que los planes corporales se hubieran producido rápidamente, a saltos, en la llamada explosión del Cámbrico. También, basándose en la constancia evolutiva de las redes del desarrollo, algunos autores han resucitado la idea antigua del papel predominante de los patrones corporales en la evolución de la forma. Ya hemos presentado anteriormente la controversia entre internalistas y externalistas. Los primeros atribuyen a las reglas internas del desarrollo (las "leyes del crecimiento" en palabras de Darwin) el papel director de la evolución de la forma, mientras que los segundos le dan este papel a las leyes de la ecología ("las condiciones de la existencia", según Darwin). Los resultados de la acción del ambiente, básicamente de la selección natural, se acostumbran a designar como "adaptaciones", y los del desarrollo se denominan "constreñimientos". Mientras que las adaptaciones implican un significado positivo, un constreñimiento se considera normalmente como una fuerza negativa que limita el liderazgo de la selección. Pero, como han puesto de relieve los defensores de la postura internalista capitaneados por Gould, es preciso analizar también la vertiente positiva de los constreñimientos.

Todavía no tenemos una teoría poblacional de la genética del desarrollo, probablemente porque no conocemos muchos de los entramados de los complejos GRNs que ligan los múltiples efectos de los genes de las cajas de herramientas. Pero sí que conocemos algunas de las pro-

piedades básicas de estos genes. Una es su **pleiotropía en mosaico**, es decir que actúan sobre muchos otros genes y participan en la construcción de muchas estructuras corporales diferentes. Esto es posible debido a la **modularidad** de los CREs. Esta otra propiedad indica que los genes se activan (o se reprimen) sólo en ciertos módulos o compartimentos corporales donde se expresan los factores de transcripción adecuados. Más adelante insistiremos en el detalle y la transcendencia de estas propiedades. Aquí vale la pena señalar que la complejidad de estas propiedades justifica que aún estemos lejos de una teoría poblacional para estos genes. A pesar de todo ya poseemos algunos conocimientos sobre la modulación de la expresión de los genes *Hox* en planes corporales, lo que nos permite fundamentar ciertos cambios graduales en la morfología.

A medida que las filogenias de las estructuras derivadas de homologías ancestrales se van aclarando, el verdadero papel de los GRNs en promover novedades estructurales nos aparece también más claro. De inmediato veremos que las posiciones extremas, las adaptaciones independientes por convergencia y las soluciones parecidas por constreñimiento a veces no son apoyadas por los conocimientos actuales de la Evo Devo. El papel de las homologías profundas es cada vez más apreciado en la construcción de nuevas estructuras, lo que parecería favorecer un cierto constreñimiento (paralelismo en vez de convergencia). Sin embargo, resultaría absurdo olvidar que la selección natural nunca trabaja partiendo de la nada. Todo lo contrario, siempre hace como el chatarrero que aprovecha los materiales a su alcance en cada momento para aumentar, aunque mínimamente, la aptitud de la nueva estructura.

6.3.1. Microevolución a gran escala

Durante mucho tiempo la evolución de los insectos ha sido un tema de gran controversia. Algunos mantenían que no había insectos fósiles,

otros que no estaba nada claro si las alas de los insectos derivaban de las branquias de un artrópodo acuático ancestral o eran desarrollos independientes de un insecto sin alas. Afortunadamente nuestros conocimientos actuales han resuelto estas incógnitas. No solamente el registro fósil contiene insectos primitivos, sino que los estudios de Evo Devo dan un soporte amplio a la hipótesis del origen branquial de las alas. Es más, la evolución de los insectos se considera como un ejemplo paradigmático de la evolución gradual de la forma.

Antes hemos explicado cómo los genes *Hox* determinan los patrones morfológicos de los apéndices en los artrópodos. Dos de estos genes, *apterous* y *nubbin*, se expresan en las branquias de los crustáceos. Sorprendentemente las proteínas codificadas por estos genes son también necesarias para el desarrollo de las alas de los insectos, lo que demuestra la homología entre las branquias y las alas. Esta homología viene apoyada por el registro fósil. Los insectos fósiles más primitivos del Carbonífero (hace más de 300 millones de años) son acuáticos y muestran estructuras tipo alas en todos los segmentos, torácicos y abdominales. De hecho estas estructuras no son alas sino branquias parecidas a las que tienen las larvas acuáticas de las libélulas actuales. Los predicadores de la macroevolución quizá defenderían que uno de estos "protoinsectos" branquiados habría salido súbitamente del agua poniéndose a volar mediante sus pseudoalas. Esto es muy poco probable. Todo lo contrario, la evolución de las alas a partir de las branquias es un largo camino de pasos, hecho posible por cambios graduales en los interruptores del desarrollo.

El gradualismo de la evolución de los insectos está apoyado por los estudios evolutivos del número y la morfología de las alas. El registro fósil muestra una reducción gradual del tamaño de las estructuras alares en los segmentos abdominales que conducen a su desaparición total (Figura 6.7). En Drosophila la formación de las alas está reprimida por genes *Hox* específicos de cada segmento. La reducción del tamaño del ala en los segmentos abdominales es probablemente un proceso gradual por cambios en la expresión promovidos por la evolución de nuevos

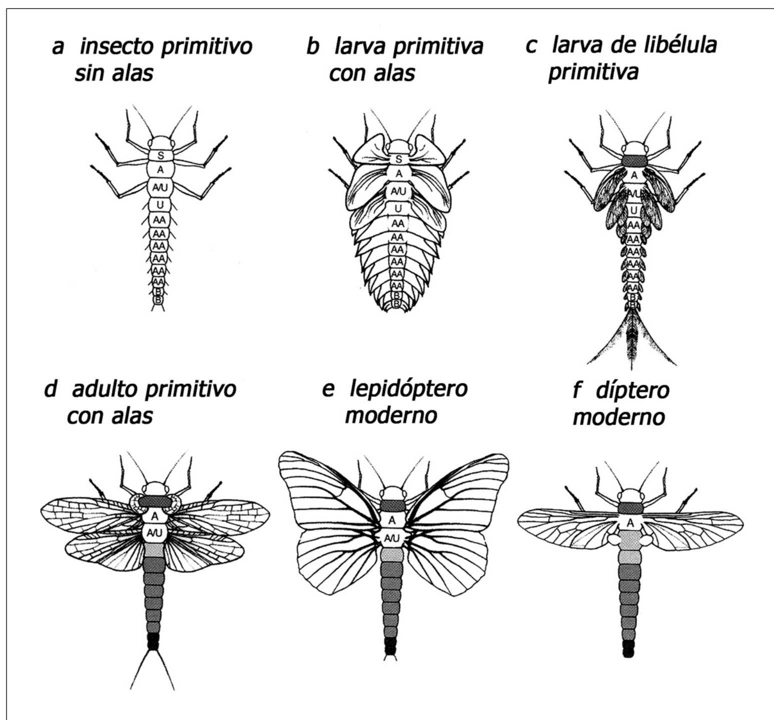


FIGURA 6.7. Esquema de la evolución del número de alas en los insectos. Obsérvese que los dominios (segmentos) de expresión de los genes *Hox* no cambian a lo largo de la evolución y probablemente eran muy parecidos en los insectos primitivos (a) y en las formas larvarias (b, c) (S = *Scr*; A= *Antp*; U = *Ubx*; AA = *abd-A*; B= *abd-B*). Lo que cambia es la modificación o represión del desarrollo de las alas por los genes *Hox*; en el primer segmento torácico por el gen *Scr* y en los segmentos abdominales por los genes *Ubx, abd-A* y *abd-B* en los insectos fósiles (d) y modernos (e, f). Tomado de Carroll *et al.,* 2001, con permiso de Sean B. Carroll.

CREs (signaturas) en los genes diana. Esto ha sido bien documentado por los cambios en los lugares de enlace de *Ubx* en los CREs de los genes diana que codifican las proteínas necesarias para el desarrollo de los nervios alares y las células sensoriales. Estos cambios son los responsables de las diferentes formas de las alas posteriores de muchos insectos. También es interesante señalar aquí que cambios parecidos en genes selectores son los responsables de la divergencia en las extremidades anteriores de los vertebrados, desde las estructuras voladoras de los murciélagos y las aves hasta nuestro brazo.

A un nivel más microevolutivo encontramos un mecanismo parecido en la formación de los micropelos (tricomas) del fémur de la segunda pata de Drosophila. En *D. melanogaster* y en *D. simulans* la ausencia de tricomas está asociada con la expresión de *Ubx.* Esta correlación se confirmó en *D. virilis*, donde la presencia de tricomas se debe a los bajos niveles de expresión de este gen. Como cabía esperar, estudios muy detallados han revelado que las diferencias de expresión dependen de cambios de CREs acaecidos desde la separación de estas especies de *Drosophila.* De todos estos estudios y observaciones es razonable deducir que si pequeños cambios de expresión producen cambios ligeros en la morfología de especies próximas, la acumulación de estos cambios evolutivos a lo largo de extensos periodos de tiempo podrá generar las grandes diferencias observadas entre los patrones corporales. El estudio de la evolución de los insectos nos permite, por tanto, demostrar cómo la conjunción de la embriología, la paleontología y la genética nos proporciona un escenario plausible de evolución gradual. Más aún, nos da una base racional para afirmar que la macroevolución no es más que la microevolución a gran escala.

6.3.2. El organismo propone y el ambiente dispone

La idea de adaptación orgánica es anterior a Darwin. Cuvier y otros anatomistas la defendieron, aunque a un nivel local y siempre dando

preeminencia a la unidad e independencia de los tipos para explicar el orden orgánico. De hecho hay una antigua tradición europea, popularizada por los seguidores de la filosofía natural (Naturphilosophie) de Goethe y adoptada por famosos anatomistas como Geoffroy Saint-Hilaire y Owen, que prioriza el papel de las leyes de la forma para explicar el orden natural (véase el apartado 6.1.2). La teoría de la descendencia con modificación de Darwin parecía decantar la controversia entre adaptación y unidad de tipo a favor de la adaptación. Hay que decir que Darwin nunca negó el papel de la unidad de tipo en el origen de las homologías profundas, pero siempre como una ley separada, y subsidiaria, del mecanismo de la selección natural. Esto queda reflejado cuando escribe que "la ley de las Condiciones de la Existencia es la ley superior; pues incluye, mediante la herencia de las adaptaciones anteriores, la de la Unidad de Tipo" (Darwin, 1959, p. 206). Ni que decir tiene que algunos evolucionistas actuales como Gould (2002, pp. 251-260) atacan este punto de vista que relega la ley de la forma a un papel secundario.

Una vez más los avances recientes de la Evo Devo han permitido establecer con rigor el papel de las homologías profundas en muchas trayectorias evolutivas. No se trata de valorar los constreñimientos negativos, como los que imponen las leyes físicas o la imposibilidad de optimizar todos los caracteres fenotípicos, los cuales normalmente deben alcanzar un compromiso (*"trade-off",* en inglés). Todos los darwinistas aceptan estos constreñimientos porque no son contrarios al papel director de la selección natural. Son los constreñimientos positivos impuestos por el desarrollo los que, según algunos autores, generan redes génicas inductoras de estructuras que canalizan el curso futuro de la evolución (Gould y Lewontin, 1979). Para decidir, por tanto, entre una teoría evolutiva estructuralista (internalista) y una funcionalista (externalista) hemos de entender qué es un constreñimiento positivo.

La idea de Haeckel de que los estadios iniciales del desarrollo son los más conservados entre los filums ya no se acepta. Contrariamente,

los estudios recientes (véase Raff, 1996, para una revisión) demuestran que son los estadios intermedios los más constreñidos. Esta fase, denominada filotípica porque define el filum, muestra una gran cantidad de interacciones complejas que le dan mucha rigidez. En las fases prefilotípicas las interacciones existen pero son menos abundantes y permiten algunos cambios en la distribución de los **morfogenes**. Muchos organismos han sido capaces de modificar el desarrollo inicial, suprimiendo incluso el estadio larvario. Por ejemplo, en Drosophila, los genes que actúan en las fases iniciales de la segmentación muestran la mayor diferenciación interespecífica. Algunos de estos genes, como el gen *bicoide* que define segmentos longitudinales, se encuentran sólo en los dípteros superiores, y otros, como los genes *fushi tarazu* y *even skipped* que generan bandas, no tienen esta función en los saltamontes sino que se expresan en el tejido nervioso. Esta plasticidad prefilotípica contrasta con la rigidez filotípica donde las interacciones actúan a escala global y un pequeño cambio afecta a muchas interacciones que deshacen el plan corporal. Esta fase sería para los internalistas la que canalizaría el curso futuro de la evolución.

Después de la fase filotípica se generan nuevas interacciones pero éstas actúan dentro de módulos discretos (compartimentos). Los compartimentos se presentan por primera vez en la fase filotípica. El patrón de compartimentos de cada filum nos permite establecer el verdadero parecido entre los miembros de cada filum, y también las relaciones evolutivas entre filums. Por ejemplo, el estudio del mapa de los compartimentos ha permitido definir el filum cordados con rigor. Los hemicordados son animales en forma de gusano, cuya anatomía nos recuerda ligeramente la de los cordados; tienen hendiduras branquiales pero carecen de un cerebro y un sistema nervioso central. Desde los estudios de Bateson y Morgan la relación entre los hemicordados y los cordados ha sido un problema, pero actualmente el estudio de los compartimentos embrionarios de los hemicordados mediante los genes selectores demuestra que tienen el mismo patrón de expresión que los cordados. Incluso

los compartimentos anteriores de los hemicordados, que no desarrollan un cerebro, muestran un gran parecido con los compartimentos del cerebro anterior e intermedio de los cordados. El parecido con los artrópodos es menor pero significativo. Esto da un gran apoyo a que los hemicordados y los cordados descienden de un antepasado común que existió hace más de 500 millones de años y también que los cordados y los artrópodos tienen otro antepasado común aunque más antiguo (Figura 6.8).

La importancia de la compartimentalización va más allá de la definición de la unidad de tipo. Los internalistas interpretan la gran conservación en cada filum del mapa de compartimentos como la prueba del papel canalizador de los constreñimientos del desarrollo, pero la comprensión a fondo de cómo actúa la selección natural indica todo lo contrario. En el periodo postfilotípico se desarrollan los órganos, los tejidos y los tipos celulares en cada compartimento. Esto requiere una gran flexibilidad dentro del compartimento, pues con los mismos genes diana pero utilizando genes selectores específicos de cada compartimento se pueden activar genes diana diferentes en el espacio y en el tiempo. Éste es un proceso de deconstreñimiento porque permite que la estructura corporal evolucione modificando los órganos importantes para la adaptación, como los tipos de extremidades, de corazones, de pulmones o de otras estructuras, con independencia entre compartimentos. La subdivisión del cuerpo en módulos independientes (los compartimentos) hace que las mutaciones génicas tengan un efecto local evitando los efectos globales en diferentes partes (pleiotropía) que raramente serían beneficiosos en todas partes. La pleiotropía en mosaico es, por tanto, una invención que evita los conflictos entre las diferentes regiones del cuerpo y, por consiguiente, tiene un gran valor adaptativo. Kirschner y Gerhardt (2005, p. 204) han captado este punto cuando afirman que "hemos de considerar que el plan corporal en compartimentos está mantenido evolutivamente por selección".

En resumen, parece que la afirmación de que la selección natural es incapaz de cambiar los constreñimientos del desarrollo es una explica-

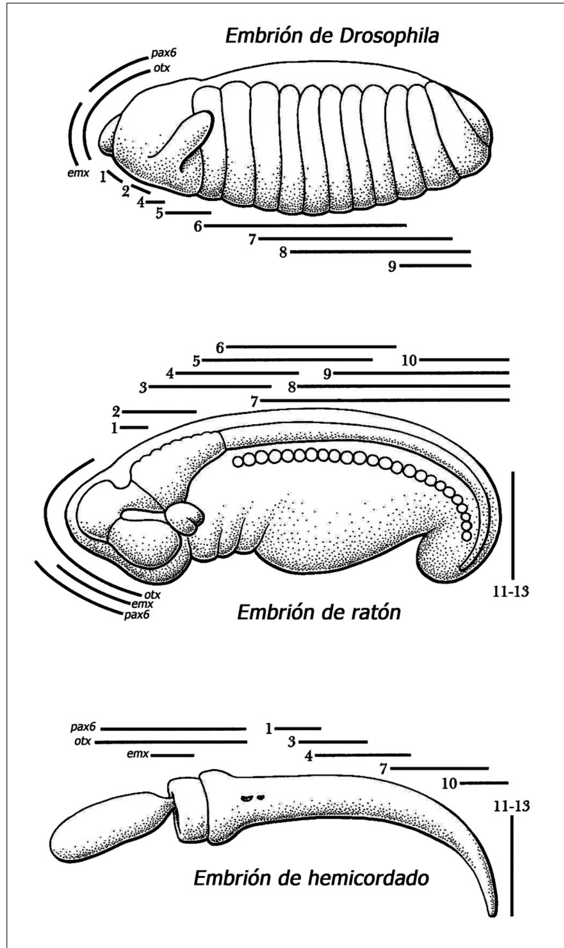


FIGURA 6.8. Conservación de los compartimentos entre filums. El esquema muestra el mapa de los compartimentos representados por los dominios de expresión (segmentos longitudinales) de los genes selectores *pax*6, *emx*, *otx* y *Hox* 1-13. Se observan las semejanzas (los compartimentos de los genes *pax*6, *emx*, *otx* son compartidos incluso con los hemicordados que carecen de cerebro) y las diferencias (los compartimentos de los genes *Hox* 11-13 son propios de los cordados y de los hemicordados, pero no de Drosophila). Tomado de Kirshner y Gerhart, 2005, con permiso del ilustrador John Norton.

ción muy parcial para desacreditar su papel director. Recordemos que la selección natural sólo favorece las nuevas mutaciones que mejoran, aunque sea mínimamente, la adaptación inmediata, y que para hacerlo utiliza mutaciones de estructuras adaptativas anteriores que modifiquen su función (la cooptación). Esta estrategia dual, ventaja inmediata y oportunismo constructivo, explica que una vez alcanzada una red de desarrollo altamente integrada que funciona correctamente, la mayoría de mutaciones, si no todas, sean descartadas por la selección natural. Davidson y Erwin (2006), dos pioneros en el estudio de las redes del desarrollo (las GRNs), proponen que han identificado algunos de sus componentes, los denominados "kernels", que, según ellos, "debido a su papel en el desarrollo y a su particular estructura interna, son muy impermeables al cambio". Estos "kernels" (o núcleos) serían para estos investigadores los invariantes de los planes corporales de los filums y podrían soportar el papel positivo canalizador de los constreñimientos filéticos. Pero, nuevamente, la capacidad de la selección natural para dirigir las tendencias evolutivas comprende tanto aspectos de adaptación positiva (las novedades evolutivas) como aspectos conservadores (el mantenimiento de las novedades, los filums). En resumen, el origen explosivo de los filums se puede atribuir a la selección positiva (ecológica) del Precámbrico, pero su conservación futura durante más de 500 millones de años no se puede explicar simplemente por constreñimientos filéticos. Parece mucho más lógico pensar que el organismo propone y que la selección natural dispone, aunque las propuestas del organismo son a veces muy restrictivas.

6.4. Coda: Darwin, ¿deconstruido o reconstruido?

Gran parte de la controversia sobre el papel director de la selección natural en la teoría de la "descendencia con modificación" está cen-

trada en el proceso gradual selectivo de los cambios evolutivos que la Síntesis Moderna postula. Ya hemos explicado cómo la embriología (o sea el desarrollo) fue ignorada, y quizá infravalorada, en esta síntesis. Hay que subrayar, sin embargo, el gran valor que Darwin le daba a la embriología en su teoría, explicitado en muchos pasajes de su obra y su epistolario, como cuando escribe a Asa Gray y le dice: "La embriología es para mí de largo la clase más contundente de hechos a favor del cambio de las formas". Desgraciadamente el largo divorcio entre la evolución y el desarrollo ha durado al menos un siglo, pero ahora estamos, gracias a los avances de la genética molecular, la genómica y la Evo Devo, en una posición de privilegio para analizar las mutaciones en que se basa la evolución de la forma. A lo largo de este capítulo ya hemos visto que estas mutaciones afectan mayoritariamente a las secuencias reguladoras de ADN y no necesariamente a las partes codificantes de los genes. Esto representa una nueva perspectiva que, para muchos evolucionistas, es preciso incorporar en una "nueva síntesis evolutiva".

Pero, aceptando que esta incorporación parece adecuada, la controversia entre la preeminencia de la selección natural ("las condiciones de la existencia") o del desarrollo ("las leyes del crecimiento") como fuerzas directoras del cambio evolutivo permanece todavía como un motivo de debate en algunos círculos académicos. Se habla de "deconstruir" a Darwin o de buscar un "nuevo Darwin" porque se piensa que los mecanismos darwinistas del cambio sólo son relevantes en los niveles filogenéticos más bajos. Esta opinión no es general. De hecho ya hemos visto que a medida que profundizamos en los mecanismos del desarrollo, la selección natural nos aparece como una fuerza importante, aunque sea actuando en las "signaturas" reguladoras de los genes que constituyen las complicadas redes reguladoras. No hay duda que estas redes son antiguas y representan piezas fundamentales de la evolución de la forma. Pero su construcción y conservación es un ejemplo, aunque a gran escala, de cómo la selección natural utiliza y conserva opor-

tunísticamente antiguos circuitos génicos que funcionan con eficacia a lo largo del tiempo. En resumen, la selección natural utiliza un reducido número de funciones génicas pero las combina y las expresa de diferentes formas en el espacio y en el tiempo del desarrollo corporal mediante cambios graduales de mutaciones reguladoras.

Antes hemos explicado cómo la evolución de la forma es el resultado de la expresión diferencial en partes repetidas en serie, como son los segmentos embrionarios longitudinales en los artrópodos y los vertebrados. Conocemos los procesos evolutivos responsables del origen, o la desaparición, de los apéndices en cada uno de estos segmentos. No nos es posible presenciar esta diferenciación de hace millones de años, pero sí que podemos estudiar procesos similares en las poblaciones actuales. El pez espinoso (género Gasterosteus) presenta dos formas en los lagos de Norteamérica; una con espinas reducidas y la otra con espinas bien formadas. Cada forma ocupa un hábitat distinto, la primera ocupa el fondo de las aguas superficiales y la segunda se encuentra en las aguas abiertas. Esta distribución tiene una explicación adaptativa. La forma del fondo se aprovecha de la reducción de las espinas porque escapa a la depredación por las larvas de libélulas, las cuales atrapan a los peces por las espinas. Contrariamente, en aguas abiertas las espinas largas protegen a los peces de sus depredadores habituales. Sabemos que ambas formas han evolucionado a partir de una especie marina ancestral que quedó aislada en los lagos glaciales durante la última glaciación y que desde entonces, hace unos 15.000 años, las poblaciones aisladas han experimentado diversos episodios de especiación simpátrida y alopátrida hasta llegar a las dos formas actuales. Es obvio que la selección natural es responsable en gran parte de los cambios en las espinas, pero ¿cómo ha sido esto posible? ¿Qué cambios genómicos han ocurrido en estos peces? Kingsley y Schlutter, con sus colaboradores (Shapiro *et al.,* 2004), han demostrado que el principal gen responsable de la reducción de la aleta pelviana es el gen maestro *Pitx1*. Cuando estos investigadores compararon las proteínas *Pitx1* entre ambas formas de espinosos, no

encontraron ninguna diferencia. Como cabría esperar, las diferencias estaban en que la signatura de los interruptores génicos que regulan la expresión pelviana había cambiado en la forma reducida desactivando el gen *Pitx1* en esta región (Figura 6.9).

El registro fósil nos ilustra que la aleta pelviana es la precursora de la extremidad posterior de los tetrápodos. Por consiguiente, no es nada sorprendente que el gen *Pitx1* participe también en el desarrollo de estas extremidades posteriores. Por ejemplo, en los ratones contribuye a diferenciar las patas posteriores de las anteriores. Como buen gen maestro, este gen participa también en la construcción de muchas estructuras de peces, como el timo y los órganos sensoriales laterales, y también tiene homólogos en muchas otras formas animales. Pero, mediante cambios

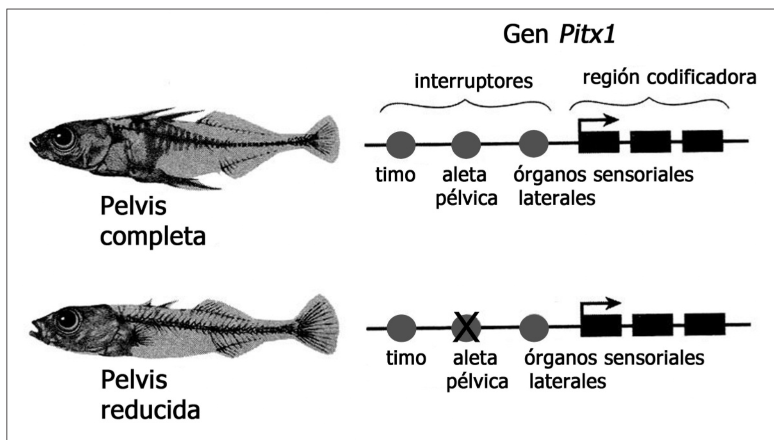


FIGURA 6.9. Evolución del esqueleto de la pelvis en el pez espinoso. La reducción de las aletas espinosas de la pelvis depende de cambios (señalados por una cruz) en los interruptores génicos del gen *Pitx1* que desactivan la expresión del gen en este compartimento (en este caso la aleta pélvica). Tomado de Carroll, 2006, con permiso de Sean B. Carroll.

en los interruptores en cis (los CREs) que controlan la expresión específica en el primordio de la aleta pelviana, estos cambios no afectan a otras estructuras. Un ejemplo más de la flexibilidad de la modularidad del desarrollo. Esta reducción de las extremidades posteriores ha ocurrido muchas veces en los vertebrados (por ejemplo en los cetáceos, y en las serpientes y otros reptiles sin patas). Pero también hay otros ejemplos estudiados de la evolución de nuevas formas en las poblaciones. El caso de los patrones de las alas de Drosophila ha sido estudiado a fondo. Carroll y su equipo han descifrado cómo los cambios en varios interruptores de genes codificadores de enzimas que sintetizan melanina son los responsables de la gran diversidad de patrones de alas de mosca. Todos estos ejemplos demuestran que la evolución de la forma puede ser rápida pero que no se hace de golpe, sino que a menudo es el resultado de diversos cambios reguladores que generan variabilidad seleccionable. La evolución de las manchas alares no es el producto de un solo paso, sino de una "serie de muchos pasos de cambios durante los cuales evolucionan la intensidad y la forma de las manchas", como nos dice Carroll (2006, p. 208).

Posiblemente donde la diversidad de formas llama más la atención es en las mariposas. Las manchas circulares en forma de ojos ("eyespots" en inglés) de las alas son estructuras complejas en cuya construcción intervienen un puñado de genes maestros, muchos de los cuales participan también en otras funciones del desarrollo. Estos genes, como *Distal-les, Engrailed* y *Spalt,* han modificado los interruptores de su expresión, lo que les ha permitido adquirir nuevas funciones en la construcción de las manchas alares. Estas manchas han sido capaces de evolucionar mediante cambios en el número, el tamaño y el color. También han desaparecido en algunas especies y en algunas formas dentro de la misma especie. La pregunta que suscita esta dinámica evolutiva es si estos cambios tienen o no un valor adaptativo, y si lo tienen, ¿cómo podemos demostrarlo? Paul Brakefield y sus estudiantes (véase la revisión de Beldade y Brakefield, 2002) en la Universidad de

Leiden (Holanda) han asociado la presencia o ausencia de las manchas alares con cambios drásticos del ambiente en la mariposa *Bicyclus anynana*. En la época húmeda la especie muestra grandes manchas muy visibles en las alas, mientras que en la estación seca desaparecen. La explicación adaptativa es, para estos autores, que en la estación húmeda las alas vistosas (con manchas coloreadas) sirven para atraer a las parejas potenciales, mientras que en la estación seca, sin actividad sexual, las alas poco vistosas (sin manchas) evitan a los depredadores camuflándose sobre la vegetación gris del suelo (Figura 6.10).

Los antidarwinistas califican normalmente historias como ésta de panseleccionistas, sin una base experimental. Pero en muchos casos hay pruebas razonables, al menos en éste de las mariposas, de que la selección juega un papel. En la naturaleza, cuando los investigadores han soltado mariposas han observado que los individuos con alas coloreadas son depredadas con más frecuencia que las formas crípticas. En el labo-

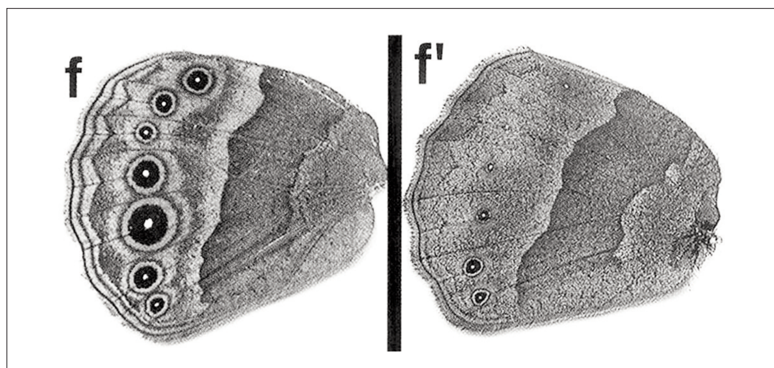


FIGURA 6.10. Dos formas estacionales de la mariposa africana *Bicyclus anynana*. Izquierda: ala posterior de la forma de la estación húmeda; derecha: ala posterior de la forma de la estación seca. Cortesía de Paul Brakefield.

ratorio es posible seleccionar por temperatura dos linajes: una con manchas grandes y otra con manchas pequeñas. En experimentos con *Distalles* en orugas a baja temperatura su expresión disminuye y el número de manchas es menor, y lo contrario sucede a temperaturas altas. Todos estos resultados sugieren con rotundidad que han ocurrido cambios evolutivos, posiblemente en las secuencias reguladoras en cis (CREs), inducidos por señales ambientales. En resumen, cambios evolutivos dirigidos por la selección natural.

Estos ejemplos bien documentados y muchos otros en los que se está trabajando, juntamente con todos los argumentos desarrollados en este capítulo, nos indican que los cambios evolutivos en los interruptores de la regulación génica no son tan diferentes de los cambios graduales propuestos por Darwin. Estos cambios reguladores, admitámoslo, se han de incorporar a una nueva síntesis, pero todos estos nuevos conocimientos ¿justifican la búsqueda de un nuevo Darwin, como algunos proponen? O, como los más radicales manifiestan, ¿es razonable deconstruir el darwinismo sustituyéndolo por otro paradigma? Resulta evidente que los nuevos avances, como son todos los descubrimientos de los genes homeóticos y sus redes, han reafirmado la unidad de tipo y cómo la evolución de la forma obedece a las mismas leyes que los otros caracteres de la aptitud (fertilidad, viabilidad, apareamiento, etc.) donde clásicamente se ha hecho actuar la selección natural. Sería injusto no incorporar los conocimientos que la nueva genómica nos da sobre el papel positivo de los constreñimientos en la versión de la evolución paralela, de la que hemos hablado antes. Pero de esto a considerar que estas homologías profundas son las directoras de la adaptación en contra de la selección natural hay todo un abismo. Paradójicamente, la Evo Devo nos acerca más a Darwin, en contra de la opinión de algunos internalistas, porque da soporte genético a la caja negra del desarrollo dentro del paradigma darwinista de descendencia con modificación. En resumen, parece que lo más racional sería, en vez de deconstruir, reconstruir a Darwin.

Parte III
¿POR QUÉ LA EVOLUCIÓN ES UNA REVOLUCIÓN?

7
LA EVOLUCIÓN EN UN MUNDO GLOBALIZADO

"No biological problem is solved until both the proximate and the evolutionary causation has been elucidated. Furthermore, the study of evolutionary causes is as legitimate a part of biology as is the study of the usually physico-chemical proximate causes".

"Ningún problema biológico puede resolverse sin elucidar sus causas próximas y sus causas evolutivas. Además, el estudio de las causas evolutivas constituye una parte tan legítima de la biología como el estudio de las causas próximas, generalmente físico-químicas".

Ernst Mayr

La medicina darwinista consiste en la aplicación de la teoría evolutiva moderna para entender la salud y la enfermedad. Constituye un complemento indispensable a las explicaciones mecanicistas que imperan en la ciencia médica y, en particular, en las enseñanzas médicas modernas. La medicina darwinista debería ser un tema de estudio obligado en todas las facultades de Medicina. Cuestiones tales como la evolución

de los patógenos en términos de su virulencia, resistencia a los antibióticos y la destrucción del sistema inmunitario de un individuo; los procesos, constreñimientos e intercambios ("trade-offs" en inglés) de la evolución humana; las respuestas evolutivas que permiten a los individuos protegerse, curarse y recuperarse de las infecciones y lesiones tales como la inmunidad o la fiebre y los procesos que regulan su utilización para maximizar la aptitud, y cómo la adaptación del hombre primitivo a su ambiente ancestral afecta a los humanos actuales en lo que se refiere, por ejemplo, a su dieta, esperanza de vida, grado de ejercicio físico e higiene, deberían ser tópicos de obligada discusión y estudio en los centros especializados.

En este capítulo pretendemos justificar por qué la medicina necesita de los conocimientos y la perspectiva que le ofrece la teoría evolutiva. En particular, la interpretación darwinista de algunas enfermedades, la cuestión referente a la conservación evolutiva de los genes que producen enfermedades y la utilidad de la genómica comparada para estudiarlas. Podríamos preguntarnos si la aparente falta de interés de la medicina en la adopción de los métodos y criterios evolutivos tiene alguna relación con la preocupación colectiva en abrir la supuesta "caja de Pandora" de la eugenesia. Esta cuestión también la abordaremos en el presente capítulo.

Desde los inicios de la agricultura, los seres humanos han intentado aumentar la producción y la calidad de los cultivos. Mediante las técnicas convencionales de cruzamientos controlados, los mejoradores han obtenido las razas de maíz híbrido y de trigo que se cultivan actualmente. En la década de 1980-1990 los científicos empezaron a aplicar las técnicas de ingeniería genética para mejorar la calidad y la producción de los cultivos. A diferencia de lo que había sucedido con las técnicas anteriores, basadas en cruzamientos controlados, estas nuevas técnicas moleculares han planteado muchas dudas sobre la posible incidencia negativa que las **plantas transgénicas** pueden tener sobre las personas y el medio ambiente, especialmente entre los consumidores europeos. Ana-

lizaremos esta cuestión desde la perspectiva de la genética de poblaciones y la teoría evolutiva.

Durante los últimos cien años, la temperatura del planeta ha experimentado un incremento de, aproximadamente, 0,6 ºC, y parece que la tendencia es que vaya a seguir aumentando a una tasa relativamente rápida. Las especies han respondido a los cambios climáticos a lo largo de su historia evolutiva –aunque muchas de ellas se han extinguido–, pero no está claro si podrán hacerlo con estas tasas actuales de cambio tan rápidas. La información de que hasta ahora se dispone sobre la biodiversidad relacionada con el cambio climático ha puesto de manifiesto la existencia de un cambio consistente –una “huella”– relacionado con el incremento de la temperatura: en más del 80% de las especies que presentan cambios, éstos se producen en la dirección que se esperaría, según sus limitaciones fisiológicas, frente a dicho incremento de temperatura. Por tanto, es posible afirmar que ya se está notando un impacto significativo del calentamiento global del planeta en las poblaciones de plantas y animales. Una vez más, los métodos de análisis evolutivo han sido esenciales para cuantificar y valorar este efecto, tal como comentaremos más adelante. Dichos análisis son complejos ya que los cambios biológicos a nivel local y a corto plazo están muy influidos por factores no relacionados con el clima; por tanto, los estudios relevantes deben hacerse observando la existencia de tendencias sistemáticas en muchas especies y en amplias regiones biogeográficas.

Las especies y las poblaciones invasoras frecuentemente representan una amenaza para la biodiversidad, la integridad de los ecosistemas, la agricultura, la pesca y la salud pública. ¿Por qué la teoría de la evolución es fundamental para estudiar la biología de las invasiones? Dichas invasiones suelen ser sucesos evolutivos rápidos, que originan poblaciones genéticamente dinámicas tanto en el espacio como en el tiempo. La estructura genética de las poblaciones tiene un impacto profundo sobre su capacidad de expansión y de colonización de nuevos hábitats. Tanto la selección natural como la deriva genética pueden alterar la

estructura genética de las poblaciones invasoras, modificando sus límites de tolerancia o su comportamiento; las especies y poblaciones invasoras pueden también producir cambios evolutivos en las especies o poblaciones nativas.

El papel de los seres humanos en la aceleración de las tasas de introducción de especies no nativas en nuevos ambientes está siendo muy estudiado en la actualidad. Los parámetros r (tasa intrínseca de crecimiento de la población) y K (capacidad de carga del ambiente) de la curva de crecimiento demográfico son fundamentales para entender las estrategias de vida de las especies invasoras, las cuales pueden alterar de forma drástica la composición de especies nativas –hibridándose incluso con ellas–. Entre el 10 y el 15% de las casi 11.000 especies alóctonas de Europa son susceptibles de tener una incidencia económica o ecológica negativa. El coste estimado de los daños provocados por las especies invasoras y de las medidas de control es enorme. La Comisión correspondiente del Parlamento Europeo (año 2008) presentó una serie de opciones para la preparación de una estrategia que permita hacer frente a este problema, que constituye una de las principales amenazas para la biodiversidad.

7.1. ¿Genes perjudiciales y genes beneficiosos?: la medicina darwinista

La medicina evolutiva o medicina darwinista consiste en la aplicación de los conceptos y métodos de la biología evolutiva para la comprensión de la salud y la enfermedad. George C. Williams fue uno de los primeros en aplicar las ideas evolutivas en temas de salud relacionados con el envejecimiento: un gen puede afectar a muchos caracteres a la vez (fenómeno denominado **pleiotropía**); algunos caracteres que incrementan la aptitud en la etapa juvenil de un individuo pueden tener efec-

tos negativos en una etapa más avanzada. Imaginemos, por ejemplo, un gen que determina la incorporación de calcio en los huesos, lo que incrementa la supervivencia en la etapa juvenil; en esta etapa, por tanto, el gen se ve favorecido por la selección natural. Sin embargo, el mismo gen puede determinar la incorporación de calcio en las arterias, lo que tiene un efecto negativo en edades más avanzadas. Los efectos negativos observados en los individuos de mayor edad pueden ser el resultado de la selección natural que favorece a los mismos genes que tienen un efecto positivo en edades juveniles. Los genes favorables en la juventud son seleccionados a favor porque los individuos están en la edad reproductora y los más aptos transmiten esos genes a la descendencia, independientemente de que estos genes confieran una aptitud negativa en etapas posteriores de la vida en que los individuos ya no dejan descendientes y la selección ya no puede actuar.

La estrechez del canal del parto (conducto obstétrico), la existencia de las muelas del juicio y la persistencia de genes que determinan la enfermedad bipolar o el envejecimiento, todos tienen sus orígenes en nuestra historia evolutiva. La adaptación a la locomoción bípeda disminuyó el tamaño de la parte ósea del canal del parto, al mismo tiempo que la necesidad de utilizar herramientas propició la selección a favor de un tamaño cada vez mayor del cerebro humano. Este dilema obstétrico se resolvió mediante la estrategia evolutiva de dar a luz al feto en una fase mucho más temprana del desarrollo. Esto explica que los bebés humanos requieran muchos más cuidados durante mucho tiempo. Ahora sabemos que la serie compleja de giros y vueltas que realizan los fetos humanos durante el proceso del parto es el resultado de una historia evolutiva de continuos compromisos que permitieron irse adaptando sucesivamente a diferentes constreñimientos. Se acepta cada vez más que la tos, la fiebre y la diarrea son respuestas útiles, producto de la selección natural, y que para saber cuándo es beneficioso bloquearlas es preciso conocer cómo la selección originó los sistemas que regulan estas defensas. La tos es, quizás, una de las defensas evolutivas más obvias; las per-

sonas que no pueden expulsar correctamente los cuerpos extraños introducidos en sus pulmones tienen mayor probabilidad de fallecer a causa de una neumonía. La diarrea y la fiebre no se asocian tan claramente a los mecanismos defensivos como en el caso de la tos. La fiebre, más que un simple incremento de la tasa metabólica, es un aumento cuidadosamente regulado del termostato corporal. Un aumento de la temperatura corporal facilita la destrucción de los microorganismos patógenos. Se ha demostrado que algunos lagartos, que son animales de "sangre fría" (poiquilotermos), cuando son infectados experimentalmente se desplazan a lugares donde la temperatura es más alta hasta que sus cuerpos alcanzan una temperatura superior en algunos grados a la normal. En cuanto a la diarrea, en aquellos casos producidos por Shigella (una bacteria intestinal), las personas que habían tomado antidiarreicos permanecían más tiempo enfermas y eran susceptibles a tener más complicaciones secundarias que aquellas que habían tomado un placebo (sustancia farmacológicamente inerte que se utiliza como control en un ensayo clínico). La selección es también la base de la existencia de anomalías anatómicas, como la vulnerabilidad de la zona lumbar. Algunos de los problemas de espalda que afligen a los seres humanos en la actualidad son el resultado de compromisos (imperfecciones) durante la evolución de la postura erecta tales como las desviaciones de columna y las hernias inguinales y discales. También, debido al peso constante de la columna sanguínea, se producen las varices en las extremidades inferiores.

La antropología biológica está contribuyendo, hace ya más de medio siglo, al desarrollo de la medicina evolutiva, sobre todo en el terreno de la nutrición, la reproducción y las enfermedades crónicas (Trevathan, 2007). Respecto a la nutrición y la reproducción, un tema central han sido las consecuencias para la salud que tienen las dietas alimentarias, los estilos de vida y las prácticas anticonceptivas actuales, dada la estructura del patrimonio hereditario de los individuos, que ha sido moldeado por la selección natural para adaptarlos a condiciones de vida total-

mente diferentes. Los productos de supermercados y los alimentos envasados de la actualidad forman parte de los componentes de nuestra dieta desde hace tan sólo decenios; la agricultura y la ganadería no se desarrollaron hasta hace tan sólo 10.000 años; en la actualidad hay todavía algunos grupos humanos que prefieren el estilo de vida alimentario de la caza y la recolección de alimentos, nutrientes pobres en hidratos de carbono y grasas, a nuestras dietas abundantes en estos principios, los cuales fomentan la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. Hace más de 10.000 años y, de hecho, durante el 99% del periodo de existencia del ser humano, las personas vivían exclusivamente de aquellos alimentos que recolectaban o cazaban. Se hace necesario volver a definir el concepto de "normalidad" en los indicadores de la salud: la medicina tiende a centrarse en lo que se considera "normal" y a veces parece que toda variación de la norma sea algo que merezca tratamiento. Por desgracia, la "norma" médica se basa a menudo en los estándares occidentales y en las características sanitarias de las personas nacidas, criadas y que viven en una situación de bienestar. La utilización de este patrón poblacional tan limitado plantea el problema de si los distintos tratamientos y los medicamentos, basados en dicha "normalidad", son apropiados para las personas que se han criado y viven en otras condiciones. Es, pues, importante ampliar, e incluso volver a definir, el concepto de normalidad.

7.1.1. ¿Por qué tantas patologías en un cuerpo de diseño? La explicación es, en muchos casos, evolutiva

La hemocromatosis hereditaria (HH) es una enfermedad genética caracterizada por la acumulación anormal de hierro en distintas partes del cuerpo. Hasta ahora la condición fenotípica era rara y se diagnosticaba sólo cuando ya habían aparecido complicaciones significativas. La enfer-

medad se transmite como un carácter recesivo y se manifiesta con mayor frecuencia en los varones. La incidencia estimada de dicha enfermedad es de 2 de cada 1.000 en el caso de pacientes con antepasados europeos. En otros grupos étnicos la incidencia es mucho menor. En la HH, se acelera la tasa de absorción intestinal del hierro que se deposita gradualmente en el hígado, el páncreas, las articulaciones, la piel, el corazón y en la glándula pituitaria. La mortalidad de los pacientes se debe sobre todo a la toxicidad del hierro para las células hepáticas produciendo una cirrosis y también un aumento de unas doscientas veces del carcinoma hepato-celular.

En el año 1996 se identificó el principal gen responsable de la HH, denominado *HFE*. La mayoría de pacientes son homocigotos para una variante (mutación) de dicho gen. El término hemocromatosis fue introducido por Von Recklinghansen en 1889 para describir la asociación de una acumulación anormal de hierro en los tejidos de pacientes con cirrosis hepática, diabetes mellitus y la anomalía denominada de la "piel bronceada". Sheldon fue el primero que propuso la base hereditaria de la enfermedad en 1935, calificándola como "un error congénito del metabolismo". Posteriormente se demostró que la enfermedad se transmitía como un carácter autosómico recesivo y se cartografió el *locus* responsable en el brazo corto del cromosoma 6, estrechamente ligado al *locus* HLA-A. Se supone que la proteína *normal* codificada por el gen *HFE* se asocia con el receptor de la transferrina sobre la superficie celular y así evita la unión y la internalización del hierro transportado por la transferrina.

Se han detectado dos mutaciones del gen *HFE*, la *C282Y* y la *H63D*, asociadas con la HH. La mutación *C282Y* es la más penetrante y la poseen la mayoría de los pacientes con antepasados del norte y oeste de Europa. Podríamos preguntarnos por qué la frecuencia del alelo mutante *C282Y* es tan alta en algunas poblaciones (uno de cada cuatro europeos occidentales es portador del gen). Moalem *et al*. (2002) han sugerido que la explicación podría ser debida a la ventaja selectiva que la

mutación *C282Y* confiere a sus portadores en determinadas condiciones ambientales. La acumulación de hierro no se produce uniformemente en todo el cuerpo en el caso de la HH, sino que, por ejemplo, los macrófagos de estos pacientes son deficientes en hierro. Esta deficiencia podría estar asociada a una mayor resistencia de estos individuos a la infección por *Yersinia pestis*, agente productor de la peste, y otros microorganismos patógenos intracelulares. Esta presión de selección se ha denominado Selección Patógena Epidémica (en inglés "Epidemic Pathogenic Selection", EPS). Un número considerable de especies bacterianas virulentas se multiplican preferentemente en macrófagos con un alto contenido de hierro. Aparte de Yersinia, podríamos incluir en este grupo especies de Chlamydia, Coxiella, Francisella, Legionella, Mycobacterium y Salmonella. Por ejemplo, las personas con HH podrían estar protegidas contra la enfermedad de la arteria coronaria asociada con infecciones de Chlamydia y Coxiella, debido a la práctica ausencia de hierro en sus macrófagos. Los gérmenes infecciosos no sobreviven al transporte de los macrófagos a los ganglios linfáticos y el portador está protegido.

El metabolismo del hierro ha causado cierta confusión en los cuidados clínicos de los pacientes ya que muchos profesionales están familiarizados sólo con los problemas asociados con las deficiencias de hierro. El resultado es que a muchos pacientes se les suministra un suplemento de hierro al mismo tiempo que su organismo está luchando para evitar que los patógenos invasores consigan el hierro que necesitan. Se ha postulado también que la ventaja selectiva de los portadores de la mutación del gen *HFE* podría ser debida a la aportación de hierro que reciben las mujeres durante la crianza de la prole. Hay datos relativos a que la frecuencia de la deficiencia de hierro es menor en las mujeres heterocigóticas (*C282Y*) que en las de la población general. Por desgracia, todavía no hay datos referentes a las mujeres más jóvenes, por tanto no se sabe si las mujeres homocigóticas *C282Y* podrían tener una ventaja debida a disponer de una mayor cantidad de hierro durante las

décadas reproductoras. Tampoco debemos dejar de mencionar la posible ventaja de la hemocromatosis durante las devastadoras plagas de peste sufridas periódicamente en las poblaciones humanas medievales, de modo que la alta frecuencia del gen sería debida también, en parte, a este legado evolutivo.

La corea de Huntington es una enfermedad genética humana con características devastadoras. El análisis de sus orígenes genéticos y su historia evolutiva explican su persistencia en las poblaciones humanas y esbozan una solución potencial al problema. Las personas que heredan esta enfermedad son portadoras de un alelo dominante que altera la función de las neuronas, erosionando lentamente el control que pueden ejercer sobre el cuerpo y la mente, conduciéndolas finalmente a la muerte. En los pueblos de pescadores situados cerca del lago de Maracaibo en Venezuela existen más personas con la corea de Huntington que en cualquier otro lugar del mundo. En algunos de estos pueblos, más de la mitad de la población puede desarrollar la enfermedad.

¿Cómo es posible que una enfermedad genética tan devastadora sea tan común en algunas poblaciones? Las investigaciones sobre la genética evolutiva de dicha enfermedad sugieren que existen dos razones principales que explican la persistencia de la corea de Huntington: la mutación asociada con una débil selección. Como se trata de un alelo dominante, los individuos que poseen un progenitor con la enfermedad tienen una probabilidad de 0,5 de desarrollar la enfermedad. En 1993 un grupo de investigadores descubrió la causa de la corea de Huntington: un segmento de ADN (el triplete CAG, que codifica al aminoácido glutamina) que se repite una y otra vez a lo largo del genoma: CAGCAGCAGCAG… y así sucesivamente. Las personas portadoras de demasiados tripletes CAG (más de 35) desarrollan la enfermedad. En la mayoría de los casos, los individuos afectados por la corea han heredado el gen responsable de sus padres; en otros casos puede no existir una historia familiar de la enfermedad y la anomalía puede deberse a una nueva mutación. Si una mutación inserta nuevos tripletes CAG en

el gen de la corea, pueden originarse nuevos alelos mutantes que produzcan la enfermedad. Desde luego, también puede ocurrir que una mutación elimine algunos tripletes CAG, aunque las investigaciones realizadas hasta la fecha sugieren que, en el caso de la corea, hay un sesgo en dichas mutaciones: son más frecuentes las que producen un incremento de los tripletes que las que los eliminan.

Por si esto no fuese suficiente, la corea de Huntington pertenece a un grupo de enfermedades genéticas que suele escapar a la acción de la selección natural. La corea de Huntington es a menudo "invisible" a la acción de la selección natural por una razón muy sencilla: generalmente no afecta a los individuos portadores (la enfermedad no se manifiesta) hasta edades avanzadas, normalmente después de que éstos se han reproducido. De esta forma, los alelos que presentan una expresión tardía de la enfermedad escapan a la selección natural, "colándose" en la siguiente generación a pesar de sus efectos deletéreos. Los casos en que la corea se manifiesta tempranamente son bastante raros; constituyen una excepción y están fuertemente seleccionados en contra. Estos mecanismos evolutivos, la mutación y la selección, pueden ayudar a entender la persistencia del gen de la corea en las poblaciones. En general, la enfermedad es rara (30-70 casos por cada millón de personas en la mayoría de países occidentales), pero no es erradicada totalmente ya que la selección no acaba de eliminar los alelos deletéreos mientras que la mutación los va generando continuamente. La elevada incidencia de la enfermedad en los pueblos del lago Maracaibo se explica por un efecto fundador: la leyenda atribuye a un marinero europeo que hacia 1800 comerciaba en aquellos puertos como el portador del gen; parece que una de sus hijas, portadora de la enfermedad, tuvo 10 hijos –y en la actualidad muchos residentes de la zona son descendientes de esta familia.

Los médicos no disponen, de momento, de ningún método que permita curar la enfermedad, pero el conocimiento de la historia evolutiva de la corea –una mutación recurrente que a menudo "no es detectada" por la selección natural– nos indica una manera de reducir su frecuen-

cia en las poblaciones a largo plazo: informando a las personas para que puedan hacer sus elecciones reproductoras. Actualmente, existen pruebas genéticas que permiten identificar a los individuos portadores de la enfermedad mucho antes de que éstos alcancen la edad reproductora. Pero, sea cual sea la decisión que tome la persona afectada, no hubiera sido posible tener un conocimiento completo de la enfermedad sin la perspectiva genética-histórica suministrada por la evolución.

Las elevadas frecuencias con las que se encuentran otras enfermedades genéticas pueden explicarse también desde la perspectiva histórica que ofrece la evolución. Por ejemplo, el fabismo, que se puede definir formalmente como una respuesta hemolítica al consumo de habas por ciertos individuos. Todos los individuos con fabismo tienen una deficiencia en la enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD). Los pacientes sintomáticos son casi exclusivamente varones ya que la deficiencia es producida por una mutación ligada al sexo y recesiva. La enfermedad afecta a unos 400 millones de personas; la deficiencia en dicha enzima incapacita a las células para eliminar los **radicales libres**. En los hematíes, dichos radicales libres destruyen a la célula. Se sabe que el fabismo evita la malaria. Los pacientes son inmunes a la malaria ya que el parásito –un esporozoo, el Plasmodium– infecta y se reproduce en el interior de los hematíes. Como la deficiencia en G6PD conduce a la destrucción de los hematíes, también elimina al Plasmodium. El solapamiento de las áreas de distribución del fabismo y la malaria ha sugerido a los científicos que esta alta frecuencia de la mutación en distintas zonas de malaria constituye un ejemplo de evolución convergente.

¿Existe alguna conexión entre la fibrosis quística y el cólera? La fibrosis quística es la enfermedad genética mortal más frecuente entre los blancos de Norteamérica. Es una enfermedad genética recesiva que afecta mayoritariamente a los pulmones y también, en menor medida, al páncreas, al hígado y al intestino. Se caracteriza por el transporte anormal de sodio y cloruros a través de la membrana epitelial, lo que lleva

a secreciones espesas y viscosas. El gen normal codifica una proteína que actúa como un canal iónico conectando la parte interna de la célula (citoplasma) con el fluido extracelular. Este canal es mayoritariamente responsable de controlar el paso de cloruro hacia (y desde) el medio interno. Cuando la proteína no funciona correctamente, este movimiento se ve restringido, reteniéndose cloruro en el espacio extracelular.

La bacteria *Vibrio cholera*, agente del cólera, segrega una toxina que se une al canal iónico, activándolo para que segregue cloruro hacia el intestino, con la correspondiente salida de agua por difusión; dicha agua no puede ser absorbida por las células intestinales debido a la alta concentración iónica. El resultado es la pérdida de 1 litro de agua por hora en las diarreas correspondientes, lo que puede conducir a la muerte del individuo infectado si no se inicia una terapia rápida de rehidratación oral. Históricamente, el cólera ha sido responsable de la muerte de muchas personas. Y es en este punto donde radica la relación entre las dos enfermedades: si el canal iónico es defectuoso debido a una mutación en el gen de la fibrosis quística, la toxina del cólera no puede unirse a dicho canal. Esta situación es beneficiosa sólo si el individuo es heterocigoto para el gen de la fibrosis quística, el cual se ve protegido frente a un caso grave de deshidratación por cólera, presentando sólo una sintomatología leve. Si es homocigoto para el gen de la fibrosis quística, presentará una sintomatología grave para dicha enfermedad. Históricamente, las personas con fibrosis quística morían a una temprana edad, con lo cual esta protección frente al cólera era insignificante, pero no así en el caso de los heterocigotos. La alta frecuencia de epidemias de cólera en la historia de las poblaciones humanas podría explicar perfectamente la alta frecuencia de fibrosis quística por selección a favor del heterocigoto. Sin embargo, la baja frecuencia del gen fuera de las poblaciones caucásicas europeas, donde la incidencia del cólera es alta, deja esta hipótesis sin confirmar. De todos modos la persistencia de este y otros genes altamente letales en las poblaciones abre un campo de exploración que sólo puede resolverse mediante un enfoque evolutivo.

7.1.2. La sorprendente vulnerabilidad de Homo sapiens: *prevalencia de tumores y cáncer*

Uno de los preceptos centrales de la medicina darwinista se basa en la idea de que la vulnerabilidad al cáncer y a otras enfermedades graves tiene su origen, al menos en parte, en el "diseño imperfecto" –las limitaciones, compromisos y equilibrios que caracterizan al proceso evolutivo (véanse los Capítulos 2 y 8)–. El cáncer agrupa a un conjunto de enfermedades diferentes, todas ellas caracterizadas por la evolución somática de líneas celulares que han escapado a los controles de la replicación celular, y por tanto exhiben un crecimiento no regulado. El cáncer puede extenderse a otras regiones del cuerpo distintas a la que ha aparecido a través del sistema linfático o por el torrente circulatorio. No todos los tumores son cancerosos. Los tumores benignos no crecen de manera incontrolada ni tampoco invaden a los tejidos vecinos y no se extienden a través del cuerpo. Los biólogos moleculares han reconocido, ya hace tiempo, que la carcinogénesis puede considerarse como un proceso evolutivo que incluye a la selección natural entre células "renegadas" (Crespi y Summers, 2005). Las células del cuerpo de un metazoo (células somáticas) son, en su mayor parte, genéticamente idénticas; en ellas ha evolucionado una división altruista de las funciones, representada por los diversos tipos especializados e integrados de tejidos. Por el contrario, la selección somática del cáncer está determinada por la replicación diferencial de células que difieren fenotípicamente como resultado de las mutaciones y las alteraciones epigenéticas. El origen de cada línea cancerosa, genéticamente diferenciada, se ha comparado al origen simpátrida de una nueva especie asexual, que compite con sus progenitores y vecinos para obtener los recursos (véase el Capítulo 4).

El desarrollo de muchos cánceres requiere una serie de mutaciones "anidadas" –cada mutación nueva se produce en células que contienen a la mutación anterior– en genes entre los que se encuentran aquellos que contribuyen a mantener la integridad genética (sus mutaciones pue-

den provocar inestabilidad cromosómica), aquellos que regulan el crecimiento y la diferenciación celular (que incluyen a los **oncogenes** y a los genes supresores de tumores) y aquellos cuyas mutaciones alteran los ambientes extracelulares e intracelulares, de manera que dichos ambientes modificados contribuyen en la carcinogénesis. Estas mutaciones anidadas permiten a las células adquirir las seis características del cáncer: 1) autosuficiencia de las células respecto a señales que controlan el crecimiento; 2) pérdida de la sensibilidad a las señales que inhiben el crecimiento; 3) evasión de la apoptosis –muerte celular programada– a través de mutaciones o pérdida de los genes que regulan el crecimiento y la diferenciación celular; 4) desarrollo de un potencial replicativo ilimitado, en general mediante la expresión de la **telomerasa**; 5) angiogénesis sostenida, que promueve la formación de nuevos vasos sanguíneos incrementando la aportación de sangre al tumor, y 6) invasión de los tejidos y metástasis, que determina el 90% de las causas de mortalidad por cáncer. La adquisición de estas características es un proceso evolutivo del desarrollo que incluye la selección entre distintos tipos celulares, la estabilización de los patrones de expresión génica y cambios hacia estados menos diferenciados. La supervivencia y la proliferación de una nueva "especie asexual" celular depende de sus interacciones con otras células y de cómo los procesos de evolución somática moldean su trayectoria de cambio fenotípico y genético.

Las interacciones ecológicas entre individuos y especies, como la depredación y la competencia, moldean la evolución por selección natural. Estos mismos agentes selectivos son también responsables de la evolución somática del cáncer. El análogo celular de la depredación es el ataque del sistema inmunitario contra las células identificadas como extrañas o aberrantes; dicho ataque constituye una de las etapas cruciales de la supresión natural del cáncer. Sin embargo, esta "depredación" por parte del sistema inmunitario selecciona también aquellas células cancerosas portadoras de variantes genéticas que las hacen menos inmunogénicas, al igual que la quimioterapia selecciona células quimiorre-

sistentes. Además, algunas células cancerosas (por ejemplo, en los cánceres de pulmón o riñón) sobreexpresan a los genes que codifican alfadefensinas –agentes antimicrobianos– para crear un microambiente desfavorable para los componentes del sistema inmunitario, y muchos tumores se desarrollan en ambientes tisulares con poco oxígeno (antes de vascularizarse) lo cual es también desfavorable para el sistema inmunitario.

En las poblaciones de pinzones y currucas, la competencia intraespecífica e interespecífica genera adaptaciones, estructura a las comunidades de especies que interaccionan entre sí y selecciona la capacidad de dispersión. Al igual que los individuos, las células también están inmersas en ambientes competitivos. El hábitat o nicho celular está estructurado por contactos con la **matriz extracelular** y con otras células, y dichos contactos pueden controlar el crecimiento celular. La proliferación de las **células troncales** (**células madre**) puede ser controlada por el microambiente celular y las alteraciones de dicho ambiente pueden iniciar la carcinogénesis. El nuevo clon de células cancerosas compite con las células vecinas para la obtención de alimento y la excreción. La actividad metabólica de las células tumorales produce una acidosis local tóxica para las células normales vecinas, que facilita la degradación de la matriz extracelular. Estos cambios confieren a las células tumorales una ventaja selectiva que promueve el crecimiento y la invasión. Esta adaptación de los tumores a menudo incluye un cambio de un aminoácido específico en la proteína codificada por el gen supresor de tumores *p53* (Crespi y Summers, 2005) durante la evolución somática –un caso, pues, de adaptación molecular.

Las limitaciones intrínsecas del crecimiento de los tumores, en ausencia de vasos sanguíneos que les aporten alimento y permitan la excreción, ha determinado una fuerte selección a favor de la vascularización y la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos), lo cual puede considerarse también como una adaptación competitiva. A medida que crecen los tumores y desarrollan o incorporan tejido vascular, se pue-

den hacer más heterogéneos genética y fenotípicamente. Esta heterogeneidad puede desencadenar una exclusión competitiva entre las líneas celulares cancerosas y dar lugar a los denominados “hipertumores”.

Al menos el 1% de nuestros genes estructurales pueden experimentar mutaciones que contribuyen a la evolución de los clones cancerosos. Podríamos preguntarnos si estas mutaciones son evitables. La tasa de mutación se ha establecido –o ha sido “seleccionada”– a un nivel variable pero bastante bajo en general, reflejando un compromiso entre la generación de variabilidad potencialmente adaptativa y las mutaciones deletéreas. En este compromiso deben, por tanto, producirse mutaciones deletéreas que pueden incluir a aquellas que inician la carcinogénesis. El potencial oncogenético debido a la mutabilidad intrínseca de nuestros genes se refleja en el hecho de que todos somos portadores de mutaciones o reordenaciones en los genes implicados en la carcinogénesis. Lo que ocurre es que, en general, dichas mutaciones no se ven apoyadas por los cambios genéticos adicionales necesarios para la evolución progresiva del clon maligno, y también por no producirse en el contexto celular apropiado.

En los metazoos, las células troncales constituyen una importante adaptación evolutiva y son esenciales para la recuperación y renovación de las funciones de los tejidos y la longevidad de los animales más complejos, como los seres humanos. Además retienen una capacidad intrínseca de replicación en condiciones particulares de necesidad regenerativa y reflejan un lastre evolutivo en cuanto a su vulnerabilidad frente a la selección natural cuando experimentan mutaciones. La mayoría de cánceres malignos se originan, probablemente, en poblaciones de células troncales normales o en progenitores en los que algunas propiedades cruciales de dichas células troncales –como la auto-renovación– se han reinstaurado por mutación (Greaves, 2007). En cierto sentido, el riesgo de tener cáncer ha de estar influido por el número de estas células troncales, disponibles para la transformación, en los embriones y los adultos. A lo largo de la evolución se han producido muchas adaptacio-

nes para proteger a las células troncales vitales de las lesiones en el ADN o de su proliferación incontrolada. Además, cuando se produce una lesión potencialmente oncogénica en el ADN de dichas células, los supresores de tumores p53, INK4a y otras moléculas reguladoras desencadenan su vía hacia la apoptosis. Pero estos controles deben relajarse si existe una demanda regenerativa y, además, los mecanismos de regulación no son infalibles, sobre todo durante largos períodos de tiempo.

7.1.3. Conservación evolutiva de los genes que producen enfermedades

En el ámbito de la investigación biomédica, se hace evidente la estrecha relación que existe entre los seres humanos y otros organismos filogenéticamente próximos. Las múltiples similitudes a nivel bioquímico, fisiológico y anatómico entre los seres humanos y otros animales han permitido a los investigadores conocer mejor las enfermedades humanas y hacer intervenciones quirúrgicas más precisas. Por ejemplo, las arterias coronarias de los cerdos son muy semejantes a las humanas. Este modelo animal se ha utilizado muy a menudo, y con mucho éxito, para estudiar la fisiopatología de la arterioesclerosis coronaria y poner a punto distintas tácticas terapéuticas. Es preciso recordar, también, que antes de que se pudiera disponer de insulina obtenida mediante técnicas de ingeniería genética, los pacientes dependían de los derivados porcinos o bovinos; la insulina bovina (obtenida del buey) y la humana se diferencian tan sólo en dos aminoácidos, y la porcina y la humana tan sólo en un aminoácido.

Muchas redes genéticas que controlan los procesos básicos del desarrollo en los vertebrados y los invertebrados se han mantenido prácticamente intactas a lo largo de la evolución. Esto ha acelerado el análisis del desarrollo en los vertebrados, ya que la información obtenida

de los sistemas genéticos de invertebrados modelo, como la mosca *Drosophila melanogaster*, se ha podido aplicar inmediatamente a los sistemas de los vertebrados. Estos estudios han demostrado que en los metazoos con simetría bilateral funcionan los mismos mecanismos para realizar procesos importantes, como por ejemplo la especificación de la identidad de los segmentos a lo largo del eje antero-posterior, la subdivisión del ectodermo en los dominios neural y no neural a lo largo del eje dorso-central, la definición de los ejes primarios de los primordios de los apéndices en el ectodermo, la organización de estructuras complejas como los ojos, el corazón o los pulmones, y la respuesta inmunitaria (véase el Capítulo 6). En muchos casos, los genes de un organismo pueden sustituir funcionalmente a sus homólogos en otro organismo (véase el Capítulo 2 para el ojo).

Debido a este elevado grado de conservación que tienen los genes que controlan los procesos básicos del desarrollo y la disponibilidad de secuencias de genomas completos –tanto de los seres humanos como de muchos otros organismos– se ha podido investigar el grado de conservación de los genes responsables de algunas enfermedades humanas. El análisis "*in silico*" (comparando datos de secuencias mediante programas de ordenador) de muchos genomas ha permitido comparar todos los genes humanos responsables de alguna enfermedad y que tienen al menos un alelo mutante catalogado en la base de datos OMIM *("Online Mendelian Inheritance in Man")* con el genoma completo de *Drosophila melanogaster* (Bier, 2005). La información obtenida de este análisis ha sido particularmente reveladora: el 75% de todos los genes humanos que provocan alguna enfermedad tienen secuencias relacionadas en el genoma de *Drosophila melanogaster;* de los 2.309 genes humanos analizados, unos 700 tienen homólogos bien conservados en el genoma de dicha mosca; cuando estos homólogos sufren alteraciones causan un amplio espectro de enfermedades equivalentes a las humanas, como alteraciones neurológicas, cáncer, alteraciones del desarrollo, enfermedades metabólicas y cardiovasculares. También se han

localizado homólogos de genes necesarios para la visión, la audición y el sistema inmune. Estos y otros datos bioinformáticos indican que *Drosophila melanogaster* puede utilizarse como un sistema de ensayo pluricelular complejo para analizar la función de un gran número de genes humanos responsables de enfermedades.

Así, en esta mosca se ha estudiado la función de los genes implicados en la enfermedad de Parkinson, caracterizada por una pérdida progresiva de las **neuronas dopaminérgicas** del tronco cerebral. También se han estudiado en dichas moscas los genes implicados en la versión familiar de la enfermedad de Alzheimer y se han publicado algunas contribuciones importantes para entender el síndrome del cromosoma X frágil. Aunque estas moscas, con un ciclo biológico muy corto, no desarrollan cáncer de manera natural –en forma de crecimientos tumorales letales y metástasis, tal como se observa en los vertebrados– se han caracterizado algunas mutaciones en los genes que afectan el control del ciclo celular y la integridad epitelial. Estos genes tienen funciones parecidas a las que originan los tumores y determinan su dispersión en los seres humanos. Por tanto, aunque *Drosophila melanogaster* no siempre sirva como un modelo perfecto de los procesos que originan las enfermedades humanas, el hecho de que muchas funciones genéticas de las moscas y los humanos dependan de interacciones moleculares compartidas entre estos dos organismos, permitirá a los investigadores continuar utilizando el modelo "*Drosophila*" para entender la base molecular de algunas enfermedades humanas y plantear nuevas hipótesis. La secuenciación del genoma del chimpancé (publicación del año 2005) ha supuesto otro logro importante. Los investigadores han podido alinear el ADN humano (secuenciado ya en el año 2000) con el del chimpancé y examinar, uno por uno, los 40 millones de cambios del genoma que nos separan. Los datos genómicos confirman nuestro elevado grado de parentesco con los chimpancés (véase el Capítulo 5). Los humanos somos muy susceptibles al sida, a las enfermedades coronarias, a la hepatitis vírica cróni-

ca y a las infecciones malignas de malaria; los chimpancés, en cambio, no presentan dichas susceptibilidades. El estudio de las diferencias entre las dos especies permitirá, sin duda, explicar o entender mejor los aspectos genéticos y funcionales de muchas de estas enfermedades (Culotta y Penissi, 2005).

7.1.4. La eugenesia: ¿un contrasentido evolutivo?

Sir Francis Galton fue el primero en desarrollar las ideas de la eugenesia utilizando estadísticas sociales. Comenzó estudiando cómo se distribuyen en las familias caracteres tales como la capacidad intelectual, la moralidad y la personalidad. El argumento básico de Galton era que el "genio y el talento" son características hereditarias en los seres humanos. Concluyó que, así como se podía utilizar la selección artificial para modificar algunos caracteres en otros animales, también debía ser posible conseguirlo en los seres humanos. Galton no propuso ningún método de selección, sino que confiaba en que se encontraría una solución si las normas y costumbres sociales cambiasen, de manera que se convenciese a los ciudadanos que debían ser conscientes de la importancia de la reproducción. En el año 1904 precisó su definición de eugenesia como la "ciencia que estudia aquellas influencias que mejoran las cualidades innatas de una raza; también aquellas que desarrollan dichas cualidades para que lleguen a ser el máximo de beneficiosas".

Actualmente, los partidarios de la eugenesia proponen el diagnóstico prenatal, el consejo genético, el control de la natalidad y algunas técnicas de ingeniería genética como medidas para poder conseguir que los seres humanos sean más fuertes y saludables. Los opositores subrayan que estas medidas eugenésicas pueden conducir a la discriminación, la esterilización forzada o, incluso, al genocidio. En un artículo

publicado en *Nature Genetics* el año 2000 (véase la bibliografía), Brosius y Kreitman comentan que no tiene sentido intentar erradicar las causas genéticas de las enfermedades modificando la línea germinal, utilizando la selección prenatal o clonando a los seres humanos. El proceso evolutivo requiere que los genes experimenten mutaciones, que los individuos sean seleccionados y que las poblaciones evolucionen. Sin errores en la replicación de los genomas y sin la producción de variabilidad genética entre los individuos, las poblaciones no podrían responder a los nuevos retos que les plantean los cambios ambientales (incluyendo las infecciones y las enfermedades), y no se podría producir la adaptación.

Además, un carácter o estrategia que es perjudicial en una situación concreta puede ser favorable en otras condiciones ambientales. La evolución no supone ninguna tendencia activa hacia el progreso, no tiene previsión de futuro, como tampoco la tiene el ser humano (aunque nuestro sistema nervioso central, tan desarrollado, a veces nos engaña y nos hace pensar que sí). Nuestra especie está sometida a cambios muy drásticos de las condiciones sociales y ambientales, incluso en el transcurso de unas pocas generaciones. Por tanto, la eliminación de aquellos caracteres que ahora consideramos no deseables podría ser una acción inútil o, incluso, muy perjudicial para "mejorar" a la especie humana. El valor evolutivo de un alelo puede cambiar a lo largo del tiempo: por ejemplo, es probable que se hayan seleccionado alelos mutantes que producen la hemocromatosis, una enfermedad hereditaria que se caracteriza por la existencia de una cantidad muy alta de hierro en la sangre; la selección se habría producido debido a la capacidad que tienen estos alelos de compensar una dieta deficiente en hierro en determinados ambientes o, como se dijo anteriormente, para protegerse de las epidemias de peste en épocas pasadas. Este ejemplo ilustra cómo los factores ambientales –en este caso, la dieta o la infección microbiana– pueden determinar el valor adaptativo de un alelo. De hecho, el valor adaptativo de una mutación puede cambiar, recorriendo todo el espec-

tro de valores de aptitud, desde ser absolutamente deletérea hasta ser muy ventajosa. Nos engañamos si pensamos que podemos decidir qué mutaciones tendrían que ser eliminadas y cuáles habrían de ser conservadas ya que no podemos predecir cuáles serán las presiones selectivas ambientales en un futuro (Brosius y Kreitman, 2000).

7.2. Transgénicos, ¿sí o no?: la agricultura del futuro

El impacto de los daños causados a los cultivos por las plagas tiene un alcance global, a pesar de la aplicación de sofisticadas medidas de protección como los insecticidas sintéticos. Los costes asociados con las prácticas de mantenimiento y control químico de las plagas ascienden a más de dos mil millones de dólares anuales en todo el mundo. Sin embargo, las pérdidas globales en los cultivos causadas por los insectos representan todavía un 20-30% de la producción. Los protocolos integrados del control de plagas tienen múltiples inconvenientes, como la contaminación ambiental y los fallos en los mecanismos de control. Cada vez es mayor el número de insectos resistentes a los insecticidas sintéticos; hasta la fecha, al menos 540 especies de insectos y ácaros han desarrollado algún tipo de resistencia por lo menos a un insecticida sintético, existiendo ya muchos casos de desarrollo de resistencia cruzada (resistencia a dos o más insecticidas). Un caso extremo lo constituye el escarabajo de la patata *(Leptinotarsa decemlineata),* que ya no puede ser controlado mediante insecticidas sintéticos en algunas regiones de los Estados Unidos.

Para resolver los problemas planteados por los pesticidas sintéticos, los investigadores han utilizado técnicas de ingeniería genética para obtener plantas transgénicas resistentes, que han sido utilizadas por los agricultores. Las ventajas de los cultivos transgénicos incluyen una mayor especificidad de acción y un menor impacto ambiental. Durante

los últimos años, el éxito conseguido en la producción de cultivos resistentes mediante la transferencia de genes que codifican proteínas que confieren resistencia ha sido espectacular. En 1995 se alcanzó un punto de inflexión importante, cuando se registraron para su aplicación comercial, la primera generación de plantas resistentes, los denominados cultivos *"Bt-corn", "Bt-cotton"* y *"Bt-potato"* (ver más adelante). Hasta el momento, doce países han permitido ya la producción comercial de variedades Bt, cultivadas en más de 11,4 millones de hectáreas en todo el mundo.

Bacillus thuringiensis es una especie bacteriana capaz de esporular (de reproducirse mediante esporas resistentes), patógena para muchos insectos. Se caracteriza por la producción de inclusiones cristalinas, tóxicas para los insectos, durante la esporulación. Dichas inclusiones se componen de δ-endotoxinas (denominadas proteínas cristalinas, en inglés *"crystal proteins",* Cry), las cuales se clasifican en distintos grupos según su secuencia de aminoácidos o según la secuencia de nucleótidos de los genes que las codifican. Actualmente existen más de 40 grupos diferentes. Las proteínas Cry, llamadas también toxinas Bt, que se acumulan en las inclusiones cristalinas de las esporas, se encuentran en un estado inactivo (deben ser activadas en el interior del huésped).

Las principales dianas de las toxinas Bt son las células del ribete en cepillo del epitelio intestinal (intestino medio) de lepidópteros, coleópteros y dípteros. En general, el modo de acción de las proteínas Cry comprende la solubilización de los cristales en el intestino medio del insecto susceptible, la degradación proteolítica de la protoxina inactiva mediante proteasas, la unión de la toxina activa a receptores del epitelio intestinal y la inserción de la toxina en la membrana apical de las células de dicho epitelio para formar canales iónicos o poros. En los lepidópteros, por ejemplo, los cristales Bt se solubilizan en las condiciones de pH alcalino del intestino medio, liberándose la protoxina, que es procesada por las proteasas digestivas (tripsina y quimiotripsina),

convirtiéndose en la toxina activa. Dicha toxina atraviesa la membrana peritrófica y se une a receptores específicos de la membrana epitelial; dicha unión produce un cambio conformacional que origina un poro en la membrana, el cual permite la entrada de iones K^+ y la salida de hidrogeniones (H^+); finalmente, la elevada concentración osmótica producida dentro de la célula por este trasiego iónico determina la absorción de agua, la turgencia y la lisis celular.

Los genes que codifican a las toxinas Bt están situados en plásmidos de gran tamaño contenidos en el protoplasma de *Bacillus thuringiensis*. Actualmente, se han clonado y secuenciado más de 100 genes *cry*, obtenidos de distintas cepas de esta especie bacteriana. El interés en clonar nuevos genes *cry* radica en el gran potencial que tienen para el desarrollo comercial de plantas transgénicas resistentes a distintas especies de insectos. El descubrimiento de la existencia de plásmidos en el protoplasma de otra bacteria del suelo –*Agrobacterium tumefaciens*– inició y promocionó el desarrollo de la tecnología para la obtención de plantas transgénicas (Recuadro 7.1).

RECUADRO 7.1. *Transformación genética de plantas mediante Agrobacterium*

Un vector empleado frecuentemente en la producción de plantas transgénicas es el plásmido *Ti* de la bacteria del suelo *Agrobacterium tumefaciens* (Tzfira y Citovsky, 2006). Dicha bacteria induce la formación de tumores en la planta hospedadora, localizados en la base del tallo. El responsable es el plásmido *Ti* ("inductor de tumores"); cuando una bacteria de esta especie infecta a una célula vegetal, le transfiere una parte del plásmido *Ti* (una región denominada T-DNA), la cual se integra en el genoma de la célula hospedadora. En condiciones naturales, el T-DNA transferido contiene una serie de oncogenes (genes que codifican proteínas implicadas en la producción de auxinas y citoquininas –hormonas vegetales que promueven el crecimiento y la división celular– y genes que determinan la producción de **opinas** –derivados de aminoácidos– utilizadas casi exclusivamente por la bacteria como fuente de nitrógeno). Las cepas de *Agrobacterium* que contienen plásmidos recombinantes, en los que se ha sustituido el T-DNA por el gen o genes de interés, son los vectores más eficientes utilizados en la actualidad para la obtención de plantas transgénicas.

El proceso de transformación

Aparte de la región del T-DNA limitada por dos repeticiones directas de 25 pares de bases cada una y denominadas borde izquierdo y borde derecho (LB y RB), el plásmido *Ti* de Agrobacterium contiene la región *vir* que codifica a la mayor parte de las proteínas de virulencia (Vir) necesarias para la transferencia del T-DNA a la célula hospedadora (Figura 7.1). El proceso de transformación comienza con la unión de la bacteria a la célula vegetal. Las células heridas de la planta liberan moléculas señal (pequeños compuestos fenólicos y azúcares) que inducen la expresión de la región *vir* (Figura 7.1, círculos 1 y 2): la proteína Vir A detecta a estas moléculas señal y fosforila a la proteína Vir G quien, a su vez, induce la expresión de todos los genes de la región *vir* del plásmido *Ti*. Luego se produce una molécula de T-DNA de una sola cadena (ss T-DNA, del inglés *"single stranded"*) mediante la acción de las proteínas Vir D1 y Vir D2, las cuales reconocen el borde izquierdo y derecho del T-DNA. La proteína Vir D2 corta a una de las cadenas del T-DNA y permanece unida al extremo 5' de la cadena cortada (Figura 7.1, círculos 3, 4 y 5) al mismo tiempo que se sintetiza nuevamente la

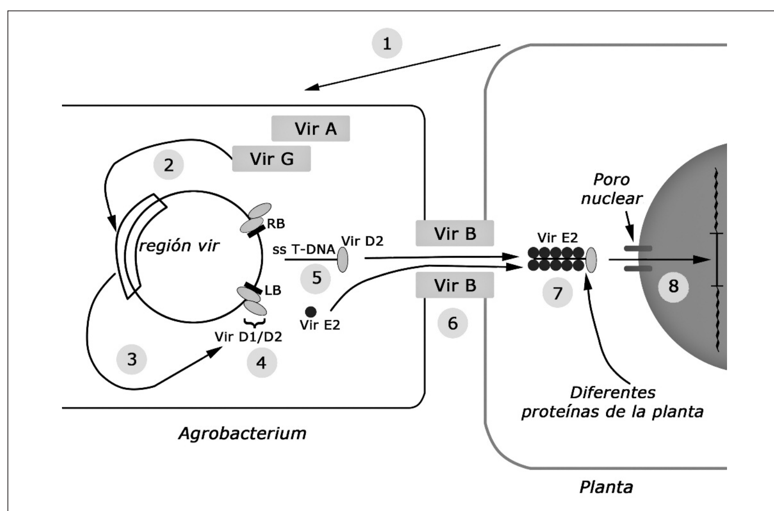


FIGURA 7.1. Modelo de la transformación genética producida por Agrobacterium. Representación simplificada de la transferencia del T-DNA del plásmido *Ti* y su integración en la célula hospedadora. Tomado de Slater, A., Scott y Fowler, 2008, con permiso de Oxford University Press.

cadena complementaria para regenerar al plásmido *Ti*. El T-DNA adopta, pues, la estructura de un ADN de una sola cadena, unido a una proteína Vir (complejo T inmaduro). Dicho complejo es exportado a la célula hospedadora, junto con otras proteínas codificadas por la región *vir*, a través de un canal o sistema de secreción (Figura 7.1, círculo 6). Una vez dentro del citoplasma de la célula hospedadora, el T-DNA es recubierto por una serie de moléculas de la proteína Vir E2 que lo protegen de la degradación (Figura 7.1, círculo 7), adquiriendo la estructura de un complejo-T maduro. En las últimas etapas del proceso –transporte a través del citoplasma, entrada en el núcleo celular, transporte intranuclear, liberación de las moléculas de la proteína Vir E2 e integración en el genoma del hospedador (Figura 7.1, círculo 8), es cuando Agrobacterium utiliza distintos mecanismos celulares del hospedador para conseguir la transformación genética de la célula vegetal infectada.

Plásmidos Ti recombinantes

En estos plásmidos el T-DNA se ha sustituido por el "cassette" adecuado –el cassette es un fragmento de ADN compuesto por tres elementos esenciales: un promotor, la secuencia codificadora y un finalizador–. El promotor y el finalizador proceden del virus del mosaico de la coliflor. Además, el cassette no sólo contiene al gen *Bt*, sino también a un gen de resistencia a un antibiótico (la kanamicina), que permite seleccionar a las células vegetales transformadas).

En los inicios de la técnica de transformación con *Agrobacterium*, los genes *Bt*, *cry1Aa*, *cry1Ab* o *cry1Ac*, que codifican δ-endotoxinas activas contra lepidópteros, fueron introducidos en plantas de tabaco, tomate y patata, utilizando distintos promotores. Su expresión confería ya un cierto grado de protección contra unas pocas especies. Además, la transformación era efectiva sólo en las plantas dicotiledóneas. Posteriormente se han desarrollado nuevas técnicas para incrementar la eficacia de la transformación, incluyendo la electroporación y el bombardeo con microproyectiles (esta última muy útil para la transformación de monocotiledóneas).

Esta técnica de control biológico tiene muchas ventajas respecto a la utilización de insecticidas: el producto se puede distribuir uniformemen-

te por toda la planta utilizando potenciadores *("enhancers")* activos en todos los tejidos (potenciadores constitutivos); o bien producir la proteína sólo en aquellos tejidos que son atacados más frecuentemente por las larvas, colocando el gen junto al potenciador específico de tejido. Además, el pesticida está contenido en el interior del mismo tejido y no hay peligro de contaminación de los campos no cultivados. La toxina es muy específica y por tanto no es probable que afecte directamente a otras especies. En general, la tecnología del ADN recombinante tiene algunas características diferentes a las de los métodos de mejora genética clásicos, basados en cruzamientos controlados y selección artificial. Los genes de resistencia a los virus o a los insectos identificados con los métodos clásicos se han podido transferir, como máximo, sólo entre especies evolutivamente relacionadas. No ocurre así con los genes de resistencia transferidos mediante las técnicas de transformación, los cuales pueden ser introducidos en individuos pertenecientes a géneros muy diferentes y, además, sin reducir la variabilidad genética de las especies implicadas –al contrario de lo que ocurre en el caso de los cruzamientos controlados, que suelen aumentar la consanguinidad, reduciendo la variabilidad genética.

Podríamos preguntarnos cuáles serían las posibles consecuencias ecológicas resultantes de la producción y la liberación al medio natural de estas variedades transgénicas. Es probable que caracteres tales como la mejor calidad nutritiva de una proteína no confieran una ventaja selectiva a la planta transgénica en el medio natural. De hecho, este tipo de carácter probablemente determinaría que la planta transgénica fuese más atractiva para los herbívoros, lo que la haría menos competitiva en comunidades no cultivadas. Es también poco probable que los genes que confieren resistencia a los herbicidas modifiquen la aptitud de una planta transgénica introducida en el medio natural: estos genes codifican proteínas que, o bien duplican algunos pasos ya existentes en la vía metabólica o modifican compuestos que no se encuentran normalmente en las células vegetales. En ausencia del herbicida es probable que estos productos génicos sean selectivamente neutros o ligeramente perjudi-

ciales para la planta transgénica, debido al gasto energético que su síntesis supone para la planta. Sí que es cierto, sin embargo, que caracteres como la resistencia a los insectos o a las enfermedades pueden conferir a la variedad transgénica una ventaja selectiva en el medio natural, aunque esto no quiere decir que la variedad prosperara. La toxina de *Bacillus thuringiensis* sólo mata a las larvas de algunos Lepidópteros, Coleópteros y Dípteros, pero no a todos los insectos. Esta especificidad no difiere cualitativamente a la resistencia a los virus o a los insectos que tienen las plantas que han sido seleccionadas con los métodos clásicos y que han sido liberadas al medio natural. El hecho de que estas plantas no se hayan establecido en los ecosistemas naturales indica que su distribución no depende únicamente de un cierto tipo de enfermedad o de depredador. Es probable que las plantas transgénicas obtenidas de los mismos stocks se comporten de la misma manera. También es verdad, sin embargo, que si se obtienen plantas transgénicas que puedan utilizar de manera diferente a como lo hacen las variedades naturales algún factor abiótico como el agua, la luz o algunos minerales, su capacidad invasora sí que podría aumentar y, en este caso, sería preciso controlar su aplicación.

7.2.1. La dispersión de las variedades transgénicas

Se conocen dos mecanismos mediante los cuales los transgenes pueden pasar de unas poblaciones a otras: la transferencia génica horizontal (véanse los Capítulos 1 y 4) y la hibridación (véase el Capítulo 4). En el caso de la transmisión por hibridación es preciso evaluar los riesgos ecológicos a distintos niveles: hay que saber si la variedad transgénica es sexualmente compatible con las variedades de tipo salvaje; si no lo es, no hay ningún riesgo de que los genes de la variedad transgénica pasen a las variedades naturales. Cabe preguntarse también si la fre-

cuencia del transgen aumentará en la población –ya sea por causas demográficas o debido a la selección natural–. Si no se espera que su frecuencia aumente, entonces los riesgos son mínimos. Finalmente hay que analizar cuáles son las consecuencias ecológicas de la diseminación del transgen en la población natural.

Todas las variedades transgénicas se han obtenido a partir de una o más variedades salvajes, y la mayor parte de cultivos transgénicos conviven en simpatría con variedades naturales relacionadas. Aunque la fertilidad de los híbridos de un cruzamiento entre una variedad transgénica y otra natural varía mucho según las variedades y según los cruzamientos dentro de las variedades, normalmente la fertilidad se recupera en la F_2 o en los retrocruzamientos. De hecho, se ha demostrado la existencia de hibridación entre variedades transgénicas y naturales en 22 de las 25 especies cultivadas más importantes, y es probable que los transgenes hayan sido introgresados en estas poblaciones naturales. Los modelos teóricos también apoyan la existencia de esta introgresión de transgenes. Para evitarla, se han desarrollado una serie de técnicas que impiden la hibridación entre variedades transgénicas y naturales (Pilson y Prendeville, 2004), como, por ejemplo, colocar los transgenes en cromosomas, o segmentos cromosómicos, que tengan una menor probabilidad de ser introgresados en las variedades naturales, o colocar a los transgenes muy cerca (estrechamente ligados) de genes que determinan características "domésticas" de la planta y que confieren muy poca aptitud a los individuos en las condiciones naturales; también se ha intentado controlar la viabilidad o la fertilidad de los híbridos.

Otra manera de evitar el riesgo de hibridación entre las variedades transgénicas y las naturales consiste en cultivar a las variedades transgénicas sólo en aquellas áreas donde no se encuentran las variedades naturales. Por ejemplo, las especies silvestres próximas del maíz o la soja no son nativas de los Estados Unidos y, por tanto, en este país los transgénicos de estas especies no pueden pasar a las variedades natura-

les. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que como los seres humanos diseminan las semillas por todo el planeta, intencionadamente o no, la restricción de los cultivos de las variedades transgénicas fuera de las áreas de distribución de las variedades naturales sólo evitará durante un tiempo relativamente corto la transmisión de los transgenes a las mismas. Hasta ahora hay pocos estudios en los que se hayan evaluado los efectos de los transgenes sobre la aptitud de las variedades salvajes donde han sido introducidos.

7.3. El calentamiento global: conservación y distribución de las especies

Algunas tendencias biológicas observadas recientemente encajan con las predicciones del cambio climático global. Se han documentado cambios significativos hacia los polos de las áreas de distribución de algunas especies y un adelanto en el tiempo de aquellos fenómenos biológicos típicos de la primavera (Parmesan y Yohe, 2003). En un estudio en el que se recopiló mucha información sobre las especies y el calentamiento global, se observó un cambio en la **fenología** de las especies: más del 80% de las que presentaban cambios lo hacían en la dirección esperada si hubiese un calentamiento global, para los parámetros basados en sus limitaciones fisiológicas (Root *et al*., 2003). Este estudio indica claramente que el calentamiento global ya tiene un impacto observable en las poblaciones de plantas y animales.

Al comparar la vegetación actual con los datos geobotánicos del año 1945 en el macizo del Montseny (Barcelona), Peñuelas y Boada (2003) observaron una sustitución progresiva de los ecosistemas típicos de climas templados-fríos por ecosistemas mediterráneos. También se han observado fuertes cambios fenológicos debidos al calentamiento global en especies de mariposas de una localidad situada al noroeste de la cuen-

ca mediterránea y los cambios a largo plazo observados en comunidades de peces e invertebrados de la cuenca superior del Ródano también se pueden atribuir al calentamiento global: las especies termófilas de peces típicas de la cuenca inferior del río, así como las especies termófilas de invertebrados, han sustituido progresivamente a las especies de aguas más frías de la cuenca superior. Estos patrones están correlacionados significativamente con la temperatura.

7.3.1. Cambios a largo plazo del polimorfismo cromosómico para inversiones y calentamiento global del planeta

Se ha debatido mucho sobre la velocidad y la uniformidad de los cambios evolutivos y la posibilidad de poder predecirlos. Sin embargo, la evaluación de los modelos que intentan cuantificar estos fenómenos a escala geográfica requiere disponer de **series temporales** de datos obtenidos en conjuntos de poblaciones naturales replicadas. Como veremos más adelante, la mosca *Drosophila subobscura* ha resultado ser un organismo idóneo para este tipo de estudios. En muchas especies de *Drosophila* y otros dípteros, como en los mosquitos (géneros *Chironomus*, *Culex* y *Anopheles*), se observan muchos polimorfismos cromosómicos para inversiones (véase el Capítulo 3). En estos insectos las inversiones se pueden observar particularmente bien ya que todos ellos poseen cromosomas gigantes ("politénicos") en los núcleos de las células de las glándulas salivares de las larvas. Una dotación haploide de cromosomas de *D. subobscura* consta de cinco cromosomas acrocéntricos (que tienen uno de los brazos muy corto), denominados A, E, J, O y U, y un cromosoma muy pequeño, puntiforme ("dot", en inglés) (Figura 7.2). En todos los cromosomas (salvo el puntiforme) se ha observado un elevado polimorfismo para inversiones, habiéndose descrito

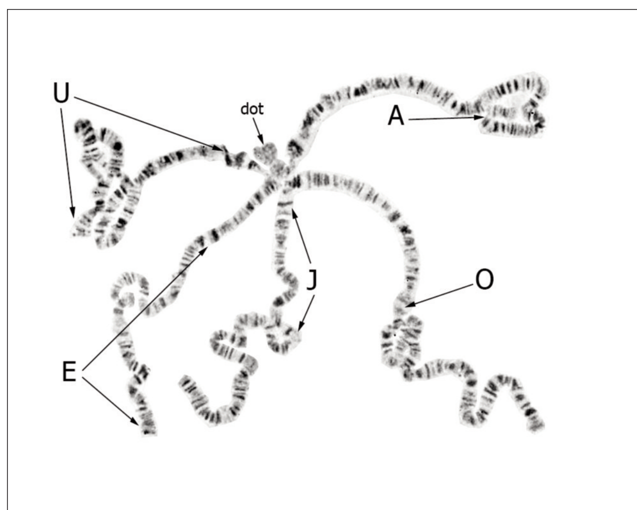


FIGURA 7.2. Cromosomas politénicos (gigantes) de *Drosophila subobscura*. En la figura se representan mediante flechas los detalles morfológicos que resultan imprescindibles para el reconocimiento de los distintos cromosomas cuando se observan al microscopio óptico. Los cromosomas acrocéntricos se denominan A (que es el cromosoma sexual), E, J, O y U. También existe un pequeño cromosoma puntiforme (dot) que puede observarse en la figura.

más de 60, que se agrupan en unas 90 ordenaciones (complejos de inversiones) en las más de 150 poblaciones naturales de la especie analizadas hasta la fecha. Algunas de estas ordenaciones cromosómicas son raras y/o se localizan sólo en áreas concretas, pero al menos dos o más ordenaciones de cada cromosoma se encuentran en la mayoría de poblaciones del área de distribución de la especie y las frecuencias de muchas de ellas presentan una variación clinal correlacionada con la latitud geográfica (Recuadro 7.2).

En el caso de las inversiones cromosómicas, una clina se define como un cambio sistemático de la frecuencia de una inversión (o una ordenación cromosómica) a lo largo de un gradiente geográfico. Las clinas latitudinales se pueden medir mediante la pendiente de la recta de regresión de la frecuencia de la inversión (o la ordenación) en cada una de las localidades analizadas, en función de la latitud. En la Figura 7.3 se muestra un ejemplo concreto en el caso de una clina latitudinal de la inversión O_{st} de *Drosophila subobscura*. La frecuencia de esta inversión va aumentando significativamente a medida que aumenta la latitud.

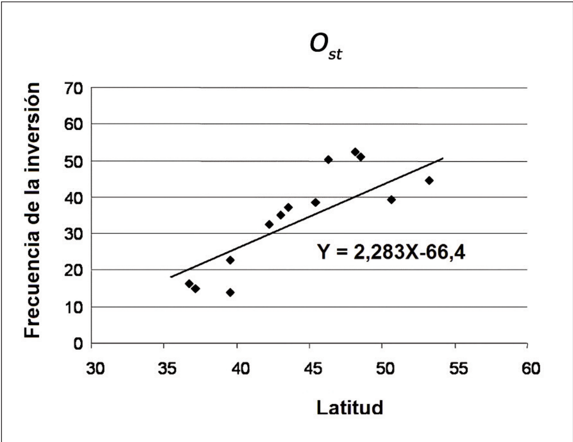


FIGURA 7.3. Clina latitudinal de la inversión O_{st} en Europa. En la figura, cada punto representa el valor de la frecuencia de la inversión O_{st} en cada una de 13 poblaciones europeas. La recta de regresión obtenida tiene una pendiente de 2,283 (significativamente distinta de cero), lo que indica que existe una variación sistemática significativa de la frecuencia de la inversión a medida que aumenta la latitud.

Drosophila subobscura es una especie idónea para evaluar las trayectorias microevolutivas. Como ya hemos comentado, muchas orde-

naciones cromosómicas presentan clinas latitudinales en la **región paleártica**. Además, los datos de series temporales obtenidos en algunas localidades europeas indican que las frecuencias de algunas ordenaciones típicas de latitudes cálidas han aumentado. Hace unos treinta años la especie colonizó Sudamérica y Norteamérica; ambas áreas colonizadas tienen las mismas ordenaciones cromosómicas, que fueron transportadas por la población colonizadora (2 del cromosoma A, 2 del J, 3 del U, 5 del E y 6 del cromosoma O). Éstas son también las ordenaciones más frecuentes en la región paleártica, con la excepción de la inversión O_5. En las poblaciones colonizadoras la especie ha quedado expuesta a gradientes climáticos latitudinales parecidos a los gradientes a los que están expuestas las poblaciones autóctonas europeas, por lo que las poblaciones colonizadoras de América se pueden considerar como "réplicas naturales" de un gran experimento evolutivo. Dichas poblaciones proporcionan los patrones básicos de las trayectorias evolutivas, representadas, en este caso, por la variación latitudinal de las frecuencias de las ordenaciones cromosómicas.

Pocos años después de la colonización (tres en Sudamérica y seis en Norteamérica) se analizó el polimorfismo cromosómico de las poblaciones colonizadoras, detectándose una evolución sorprendentemente rápida a escala geográfica, hacia clinas latitudinales de las frecuencias de algunas ordenaciones parecidas a las observadas en Europa. La aparición de estas clinas en América no podía explicarse por causas históricas, y había que aceptar su carácter adaptativo, basándonos en que la evolución de dichas clinas había sido extraordinariamente rápida y predecible, en el sentido de que, conociendo la existencia de las clinas europeas, era posible "predecir" la evolución de clinas equivalentes en áreas geográficas nuevas con gradientes climáticos parecidos (Prevosti *et al*., 1988).

Los registros históricos de las frecuencias de ordenaciones cromosómicas permiten también evaluar la sensibilidad genética de esta especie a los cambios climáticos y a otros factores ambientales. En el caso

de *D. subobscura*, se dispone de largas series temporales de las frecuencias de las distintas ordenaciones cromosómicas (periodos de 13 a 46 años, según la localidad) y de las temperaturas en 26 poblaciones (13 europeas, 7 norteamericanas y 6 sudamericanas). Se realizó un análisis para comprobar si las temperaturas habían aumentado a lo largo de estos años en estas localidades y también si habían aumentado las frecuencias de aquellas ordenaciones cromosómicas típicas de latitudes cálidas (Balanyà *et al*., 2006). El objetivo consistía en investigar si la magnitud y la dirección de los cambios en las frecuencias de las ordenaciones eran paralelos a los cambios detectados en la temperatura, y si esto sucedía en los tres continentes estudiados (Europa, Sudamérica y Norteamérica) (Recuadro 7.3). En dicho análisis se demostró que la temperatura había aumentado significativamente en el período entre los muestreos históricos y los recientes en las localidades estudiadas en los tres continentes, lo cual es consistente con la existencia de un calentamiento global del planeta. Además, las frecuencias de las ordenaciones cromosómicas típicas de latitudes cálidas también habían aumentado significativamente en dichas localidades durante el mismo período.

RECUADRO 7.3. *En* Drosophila subobscura, *los cambios genéticos han sido paralelos al calentamiento global*

En Europa, los muestreos históricos de las 13 poblaciones analizadas se realizaron en el período 1955-1984, y los recientes durante el período 1997-2005; ambos períodos están separados en el tiempo por unos 30 años en promedio. En Sudamérica, los muestreos históricos de las 6 poblaciones analizadas se realizaron entre 1979 y 1981, y los recientes en 1999; ambos muestreos están, pues, separados por unos 19 años. En Norteamérica, los muestreos históricos de las 7 poblaciones analizadas se llevaron a cabo entre 1985 y 1991, y los recientes en el año 2004, con un intervalo de separación promedio de unos 17 años (Figura 7.4). En total se han estudiado, pues, 52 muestras (26 históricas y 26 recientes) en tres continentes (Europa, Sudamérica y Norteamérica). Los muestreos recientes se efectuaron en las mismas localidades (o en localidades muy próximas) que las de los muestreos históricos y en la misma estación del año.

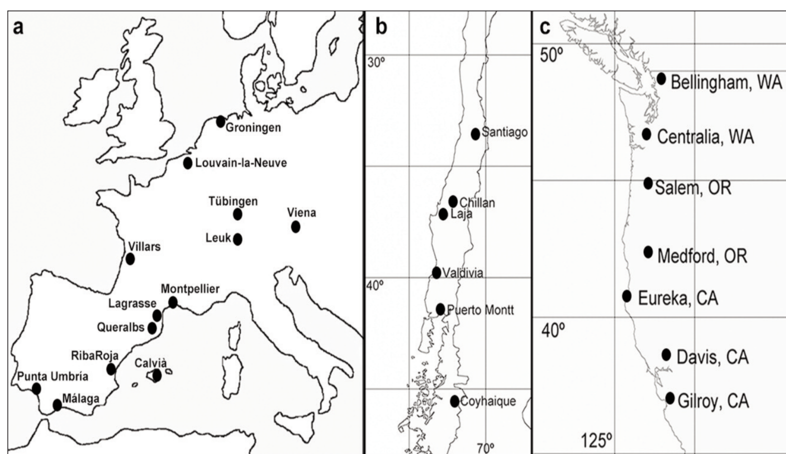


FIGURA 7.4. Localidades analizadas en Europa (a): en total se han muestreado 13 localidades, cada una de ellas en dos periodos de tiempo (muestreos históricos y recientes, véase el texto de este cuadro). En (b) se indican las 6 localidades muestreadas en Sudamérica y en (c) las 7 localidades muestreadas en Norteamérica; (b) y (c), cortesía de G. W. Gilchrist.

En lugar de analizar los cambios de las frecuencias de las ordenaciones individuales, se desarrolló un índice cromosómico basado en las frecuencias de todas las ordenaciones en los cinco cromosomas. Este índice se desarrolló mediante un análisis de componentes principales de las frecuencias centradas y transformadas de las ordenaciones cromosómicas. La primera componente principal, que explica el 45,8% de la variabilidad observada, es el índice buscado. También se desarrolló un índice de temperatura que permitía analizar si había habido un cambio de la temperatura durante el tiempo transcurrido entre los muestreos históricos y los recientes; este índice de temperatura se basaba en las temperaturas medias mensuales registradas en las estaciones meteorológicas más próximas a las localidades de captura durante los 4 años anteriores al muestreo.

Como era de esperar, el índice de temperatura presentaba una correlación negativa con la latitud en los tres continentes (cuanto mayor es la latitud, menor es la temperatura). Además, y éste es un resultado importante, había aumentado significativamente en el período entre los muestreos históricos y los recientes en los tres continentes, lo cual es consistente con la existencia de un calentamiento global del planeta. En la Figura 7.5 (A), (B) y (C) se representa de manera simplificada estos resultados: obsérvese que, en general, las líneas discontinuas punteadas (correspon-

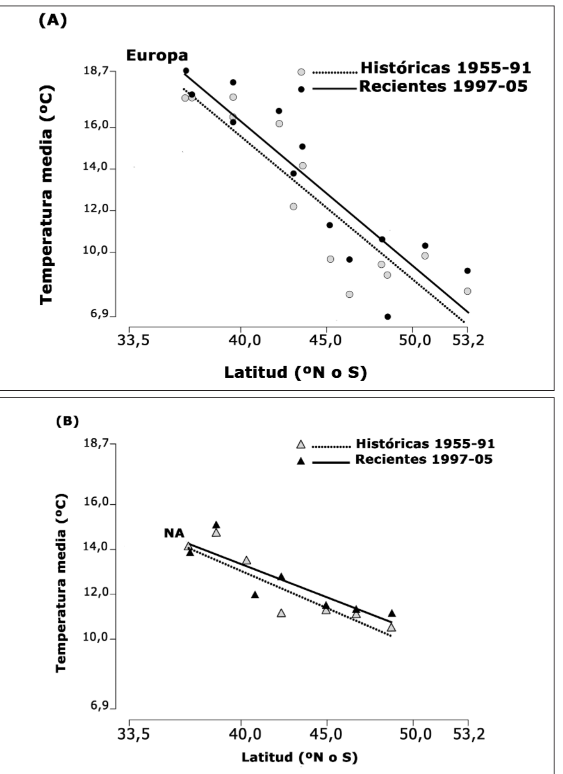


FIGURA 7.5. Análisis del cambio de temperaturas. Representación gráfica de la temperatura media con respecto a la latitud en las localidades muestreadas. Los valores de temperatura corresponden a las temperaturas medias mensuales de las localidades de captura durante los 4 años anteriores al muestreo. Las líneas punteadas corresponden a los muestreos históricos y las líneas continuas a los muestreos recientes. En (A) se representan los resultados obtenidos en las poblaciones europeas, en (B) los obtenidos en las poblaciones norteamericanas y en (C) en las poblaciones sudamericanas. Cortesía de G. W. Gilchrist.

dientes a los muestreos históricos) se sitúan por debajo de las líneas continuas (correspondientes a los muestreos recientes). El índice cromosómico –cuyo valor aumenta cuando aumenta la frecuencia de ordenaciones típicas de latitudes cálidas– está inversamente relacionado con la latitud y directamente relacionado con el índice de temperatura. Además, su valor también ha aumentado significativamente en el período entre los muestreos históricos y los recientes en los tres continentes. En la Figura 7.6 se muestra el cambio del polimorfismo cromosómico en función del cambio de temperatura. Se esperaría que cuando la temperatura aumentase, también lo hiciera el índice cromosómico (véase el texto), o que cuando la temperatura disminuyese ocurriera lo mismo con el valor de dicho índice. Obsérvese que esto es así en 22 de las 26 localidades analizadas.

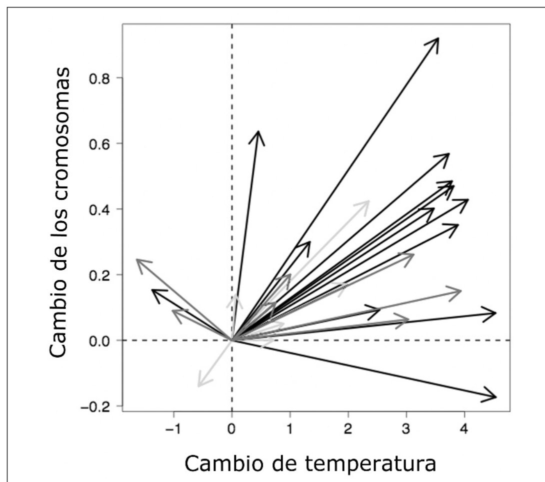


FIGURA 7.6. Análisis del cambio del polimorfismo cromosómico. Cambio, en función de la temperatura, de la dirección y la magnitud del índice cromosómico en 26 poblaciones durante el período comprendido entre los muestreos históricos y los recientes. Obsérvese que únicamente 4 flechas de las 26 van en la dirección contraria a la esperada (véase el Recuadro 7.3). Las 26 flechas corresponden a las 13 localidades europeas, las 7 localidades norteamericanas y las 6 localidades sudamericanas. Tomado de Balanyà *et al.*, 2006, con permiso de The American Association for the Advancement of Science.

En una localidad determinada, las frecuencias de las ordenaciones cromosómicas y la temperatura se han hecho "más ecuatoriales". Cuando se comparan a la misma escala las magnitudes de estos cambios en términos equivalentes de grados de latitud, los cambios observados en las frecuencias de ordenaciones cromosómicas y la temperatura en los tres continentes se pueden considerar equivalentes al desplazamiento de las muestras históricas aproximadamente 1º de latitud más cerca del ecuador. Vemos, pues, que este cambio genético ha sido excepcionalmente rápido y detectable, incluso en muestras separadas tan sólo por un espacio de tiempo de dos décadas. En otros insectos también se han detectado cambios genéticos paralelos al cambio climático, aunque a una escala más limitada.

7.3.2. Las "huellas" del calentamiento global en otras plantas y animales

Actualmente existen abundantes pruebas del impacto ecológico del relativamente reciente calentamiento global del planeta, desde los hábitats terrestres circumpolares hasta los de los océanos tropicales. Las respuestas tanto de la flora como de la fauna a este calentamiento global afectan a toda una serie de ecosistemas y niveles taxonómicos, desde el nivel de especie al de las comunidades. Las respuestas ecológicas y evolutivas frente al calentamiento global ya son claramente observables. La temperatura del planeta ha aumentado unos 0,6 ºC durante los últimos 100 años, con dos períodos de calentamiento: desde 1910 hasta 1945 y a partir de 1976 (Walther *et al*., 2002). La tasa de calentamiento durante este último período ha sido aproximadamente el doble que en el primero y, por tanto, superior a cualquier otro momento durante los últimos 1.000 años. Las oscilaciones de temperatura diurnas han disminuido ya que las temperaturas mínimas han incrementado a una tasa aproximadamente el doble de como lo han hecho las temperaturas máximas. Debido a ello, los períodos sin congelación en la mayoría de regiones

situadas en latitudes intermedias o extremas están aumentando y los datos obtenidos con las fotografías vía satélite demuestran una reducción del 10% en la cubierta de nieve y hielo en el planeta, desde 1960.

La fenología, es decir el momento en que se producen las actividades estacionales de los animales y las plantas, es quizás la manera más sencilla de detectar aquellos cambios en la ecología de las especies que se producen como respuesta al cambio climático. Hasta la fecha se han obtenido muchos conjuntos de datos fenológicos correspondientes a largos períodos. Los cambios más comunes incluyen el adelanto en la época de reproducción o de los primeros cantos de los pájaros, la llegada más temprana de las aves migratorias, la aparición más temprana de las mariposas, el adelanto en los cantos y la puesta de los anfibios y el adelanto en la floración y la formación de los primeros brotes en las plantas. En general, las actividades típicas de la estación primaveral se han ido adelantando desde 1960. Otros datos indican también el establecimiento más tardío de las actividades fenológicas otoñales, aunque los cambios son menos acusados que los primaverales y el modelo es más heterogéneo.

En los ecosistemas mediterráneos, las hojas de muchas especies caducifolias ahora se despliegan, por término medio, unos 16 días antes y caen unos 13 días después de como lo hacían hace unos 50 años. En el oeste de Canadá, las poblaciones de *Populus tremuloides* (una especie de chopo) han adelantado la floración unos 26 días durante el último siglo. Otros cambios fenológicos no son tan notables pero van en la misma dirección; en ecosistemas vegetales desde Escandinavia hasta Macedonia se ha detectado un adelanto de unos 6 días en el desarrollo de las hojas y un retraso de unos 5 días en la adquisición del característico color otoñal, durante un período de unos 30 años. En toda Europa se ha descrito un adelanto de la primavera biológica de unos 8 días, durante el período 1969-1998, y de unos 6 días en Norteamérica. En los ecosistemas marinos se ha descrito una tendencia significativa a alargarse la duración de la estación de abundancia del fitoplancton en áreas del Atlántico norte debido al calentamiento de las aguas (datos descritos en Peñuelas y Filella, 2001). De

todas formas, el modelo que hemos expuesto tiene también excepciones e inconsistencias. Por ejemplo, en algunas especies de aves migratorias de pequeñas distancias se ha observado el modelo típico de llegada en época más temprana y, sin embargo, en las que migran a largas distancias el modelo es más complejo, incluyendo a algunas especies que no han modificado el momento de llegada o incluso que lo han retrasado.

Otro tipo de respuesta observado es el cambio de las áreas de distribución relacionado con el cambio climático. La modificación de dichas áreas está claramente sesgada en el sentido de ampliarlas hacia los polos o hacia altitudes más elevadas. Actualmente se sabe que se han producido desplazamientos hacia los polos o hacia mayores altitudes en un amplio intervalo de **grupos taxonómicos** y localidades geográficas durante el pasado siglo: el zorro rojo (*Vulpes vulpes*) del Canadá ha expandido su área de distribución hacia el norte en detrimento del zorro ártico (*Alopex lagopus*); en Gran Bretaña, 12 especies de aves han ampliado 18,9 km su área de distribución hacia el norte, en un período de unos 20 años; la abundancia de especies de zooplancton, de invertebrados intermareales y de algunas comunidades de peces de la costa de California y del Atlántico Norte adaptadas a aguas más cálidas ha aumentado significativamente, y también el caso de algunas especies de plantas alpinas de los Alpes europeos, cuya área de distribución ha experimentado un cambio hacia una mayor altitud de unos 1-4 metros por década.

7.4. La globalización de las especies: colonización e invasión. "Aliens" infiltrados

El término "invasión biológica" subraya los aspectos negativos de la migración de las poblaciones, sobre todo por su impacto en la biodiversidad, la economía y la salud. Las invasiones biológicas constituyen un tema muy estudiado en la actualidad, en especial las invasiones biológi-

cas contemporáneas y el papel de los seres humanos en la aceleración de las tasas de introducción de especies no nativas en nuevos ambientes. Aunque las invasiones son tan antiguas como la vida, no cabe duda de que continuarán siendo más frecuentes a medida que se incrementa la globalización del comercio. Podríamos preguntarnos por qué tan sólo unas pocas especies se han convertido en potentes invasores; en la biología de las invasiones es fundamental conocer aquellos caracteres responsables de la adaptación de los individuos a nuevos ambientes. Además, en el contexto de la moderna red de comercio global, las invasiones suelen ser debidas a introducciones múltiples, lo que aumenta la variabilidad genética de las poblaciones invasoras incrementando su potencial invasor.

Los insectos fitófagos de la familia de los tefrítidos, conocidos vulgarmente como las auténticas moscas de la fruta, constituyen un buen ejemplo de distintos procesos invasores, muchos de ellos facilitados por la actividad humana (Malacrida *et al*., 2007). Dicha familia incluye a más de 5.000 especies, de las cuales unas 1.400 se desarrollan en frutos carnosos. Los cuatro géneros principales de esta familia (*Ceratitis*, *Bactrocera*, *Anastrepha* y *Rhagoletis*) incluyen a especies que provocan plagas importantes. Cada uno de estos cuatro géneros tiene una distribución geográfica natural característica: *Ceratitis* es un género del África tropical; *Bactrocera* está confinado principalmente en las regiones Oriental y Australiana; *Anastrepha* en América Central y América del Sur, mientras que *Rhagoletis* tiene representantes en América, Europa y en las zonas templadas de Asia. En los últimos años se han detectado miembros de estos géneros fuera de sus áreas naturales de distribución debido al crecimiento del comercio de la fruta y a la industria turística. La expansión de estas especies ha sido muy estudiada y se han publicado muchos trabajos de investigación tanto en el ámbito de la ecología como en el de la biología evolutiva (véase el caso de Rhagoletis descrito en el Capítulo 4).

Las auténticas moscas de la fruta difieren entre sí en muchos aspectos, como por ejemplo el tipo de hospedadores que parasitan, su comportamiento durante el apareamiento, el tiempo de generación, la super-

vivencia durante los periodos desfavorables y su capacidad de dispersión. Esta diversidad en los caracteres directamente relacionados con la aptitud puede reflejar la existencia de capacidades invasoras potenciales diferentes, y sustancialmente impredecibles, de cada especie. Los parámetros *r* y *K* de la curva de crecimiento demográfico (Recuadro 7.4) son fundamentales para entender las estrategias de vida de las especies invasoras.

RECUADRO 7.4. *Modelos de crecimiento exponencial y logístico de una población*

El aumento experimentado por una población en la que sus individuos tienen a su disposición una cantidad ilimitada de alimento y se pueden reproducir libremente según su capacidad fisiológica se denomina crecimiento exponencial de la población (o crecimiento geométrico). La ecuación de crecimiento exponencial de la población es:

$$\frac{dN}{dt} = rN$$

siendo r el potencial biótico de la población o tasa intrínseca de crecimiento, y N el número de individuos de la población.

El modelo exponencial, al considerar que los recursos son ilimitados, no es realista. A medida que aumenta la densidad de la población cada individuo puede acceder a una cantidad menor de recursos. El número de individuos que pueden ocupar un hábitat es, pues, limitado. Los ecólogos definen la capacidad de carga, representada por el símbolo K, como la población más grande que puede ser mantenida durante un tiempo indefinido en un ambiente determinado, suponiendo que éste no varía. En la naturaleza, la capacidad de carga es dinámica y varía como respuesta a los cambios ambientales.

El modelo de crecimiento logístico de una población parte del modelo exponencial pero añade una expresión que reduce la tasa de incremento a medida que N (el número de individuos de la población) aumenta:

$$\frac{dN}{dt} = rN\left(\frac{K-N}{K}\right)$$

donde $K - N$ representa la cantidad de individuos adicionales que el ambiente puede mantener y $K - N / K$ es el porcentaje de K que todavía está disponible para que la población crezca. Como puede deducirse fácilmente de la fórmula anterior, la velocidad de crecimiento de la población disminuye a medida que el censo poblacional (N) se aproxima a la capacidad de carga (K) del ambiente. Cuando el censo alcanza dicho valor el crecimiento de la población es nulo.

El parámetro *r* corresponde a la tasa intrínseca de crecimiento y el parámetro *K* a la capacidad de carga en el ambiente particular donde se encuentra la población. En ecología, la teoría de la selección de la *r* o de la *K* se refiere al modelo de selección de caracteres que confieren una ventaja a los individuos en ambientes determinados: las especies que siguen la estrategia de la *r* explotan nichos vacíos y producen muchos descendientes, cada uno con una probabilidad relativamente pequeña de sobrevivir hasta la edad adulta; las que siguen la estrategia de la *K* están constituidas por individuos que son buenos competidores en nichos muy densos y que invierten mucha energía en la cría de sus descendientes, los cuales tienen una probabilidad relativamente alta de sobrevivir hasta la edad adulta. En general, las especies que siguen la estrategia de la *r* se denominan "oportunistas" y las que siguen la estrategia de la *k* se describen como especies "en equilibrio". Aunque muy a menudo las especies se ajustan al tipo *r* o *K*, estas dos estrategias de vida representan los extremos de un gradiente continuo, en el cual se puede situar una determinada especie. El gradiente *r* – *K* se puede utilizar para predecir la capacidad invasiva potencial de una especie.

Las moscas del género *Ceratitis* constituyen un buen ejemplo de estrategas de la *r*. Estas moscas tienen patrones de comportamiento muy evolucionados que les permiten optimizar su capacidad reproductora. El género incluye a unas 78 especies, y de éstas la más conocida es la mosca mediterránea de la fruta *Ceratitis capitata*. Actualmente se encuentra distribuida en la mayoría de regiones templadas y tropicales del planeta, siendo una amenaza constante debido a su capacidad de invadir repetidamente nuevas áreas. Los adultos tienen un comportamiento extremadamente complejo y a diferencia de muchas especies de insectos de vida corta, que se reproducen en la etapa adulta de su ciclo vital y se dedican a alimentarse en las fases larvarias, estas moscas se alimentan durante todo su ciclo vital. Una característica distintiva de *C. capitata* (Malacrida *et al*., 2007) es la gran plasticidad de su comportamiento ovopositor, reflejada por su capacidad de colonizar hábitats diferentes.

Además, la fecundidad de las hembras durante la fase de maduración se caracteriza por una tasa constante de oviposición. También se ha comprobado que uno de los aspectos del comportamiento sexual de las hembras de esta especie es su capacidad de aparearse varias veces con machos distintos. La mosca mediterránea se ha expandido desde su área de distribución natural en Kenia a casi todas las regiones africanas. Su expansión desde África hasta la cuenca mediterránea se ha caracterizado por una pérdida gradual de variabilidad genética y su expansión más reciente y rápida en Sudamérica y el Pacífico parece que ha sido consecuencia de la apertura de nuevas rutas comerciales y del incremento de la movilidad de las poblaciones humanas. Las introducciones múltiples en nuevas áreas y el incremento de la variabilidad genética a través de la hibridación de poblaciones indígenas diferentes han facilitado todavía más la expansión de esta especie. Otras especies de este género también tienen un gran potencial invasor y pueden llegar a constituir plagas en un futuro no demasiado lejano.

7.4.1. Especies invasoras y cambio climático

Las invasiones biológicas y el cambio climático son procesos que afectan a la biodiversidad global y, por tanto, tienen una gran relevancia desde el punto de vista evolutivo. El calentamiento global del planeta ha permitido que las especies consideradas "**aliens**" se hayan expandido hacia regiones en las cuales anteriormente no podían sobrevivir o reproducirse. Es importante conocer los mecanismos mediante los cuales el cambio climático puede favorecer las invasiones biológicas; además, un cambio climático continuado (por ejemplo, un calentamiento global continuado) puede hacer cada vez más difícil caracterizar aquellas propiedades que distinguen a las especies nativas de las especies invasoras. Por tanto, el significado evolutivo de las especies invasoras debe deter-

minarse en el contexto más dinámico e integrado de especies que modifican sus áreas de distribución y de los cambios en la composición y estructura de las comunidades. Las especies residentes pueden estar cada vez menos adaptadas a su ambiente local mientras que puede ocurrir lo contrario con especies invasoras.

Si consideramos, por ejemplo, el caso de las plantas, el proceso de invasión por parte de una especie "alien" se ha subdividido en las siguientes etapas: 1) introducción, mediante unos pocos individuos precursores (propágulos, etc.) que llegan a la nueva zona invadida fuera de su área de distribución y originan poblaciones de plantas adultas. En este caso el cambio climático puede aumentar la probabilidad de diseminación o la frecuencia con la que se producen determinadas condiciones que la facilitan; 2) colonización, que al principio puede ser tan sólo temporal o provisional, en el sentido de que los individuos implicados no forman todavía poblaciones estables y dependen de repetidas introducciones para su subsistencia, o bien están limitados a microhábitats favorables. En esta etapa está claro que el cambio climático puede aumentar la probabilidad de supervivencia de la especie invasora en el nuevo hábitat y su capacidad de reproducción; 3) naturalización o establecimiento, durante la cual la especie invasora se establece en la nueva zona ocupada y forma poblaciones que se autoperpetúan, se dispersan e incorporan totalmente en el área de distribución de la flora residente.

7.4.2. Más ejemplos y otras estrategias evolutivas de las especies invasoras

Algunas especies invasoras, como el arbusto *Lantana camara*, han sido introducidas repetidamente en nuevas zonas como consecuencia de la colonización humana y el comercio. Lantana fue introducida

durante el siglo XIX y principios del siglo XX en muchas áreas nuevas tropicales y subtropicales; en cada nuevo hábitat se ha transformado en una especie altamente destructiva, tanto para las comunidades cultivadas como las naturales. Algunas especies invasoras ocupan los nuevos territorios siguiendo un proceso de dos fases, la de latencia y la logarítmica; la fase de latencia inicial se caracteriza por una lenta ocupación del nuevo hábitat, la cual puede confundirse con la tasa de expansión de una especie "alien" no invasora. Algunas plantas invasoras terrestres siguen este modelo como ocurre con la especie *Opuntia aurantiaca*, en Sudáfrica. Por el contrario, otras especies invasoras pueden ocupar rápidamente el nuevo hábitat sin presentar la fase de latencia.

Las especies invasoras pueden alterar de forma drástica los ecosistemas que ocupan, modificando la composición de especies nativas así como la frecuencia de incendios, la química del suelo y la hidrología. En el caso de los manglares de Florida, la especie invasora *Schinus terebinthifolius* (la pimienta del Brasil) ha transformado radicalmente el ecosistema de manglares en prácticamente monocultivos de dicha especie. Las especies invasoras pueden también eliminar a las especies nativas hibridándose con ellas, lo que supone un grave peligro cuando la especie nativa es rara. Por ejemplo, la hibridación con la especie de ánade introducida en Norteamérica amenaza la existencia –al menos como especies diferenciadas– tanto del pato gris de Nueva Zelanda como del pato hawaiano. La hibridación entre una especie no autóctona y una nativa puede originar, incluso, una nueva especie invasora (véase el Capítulo 4).

Las especies pueden evolucionar después de la colonización de un nuevo hábitat. Por ejemplo, el alga marina tropical *Caulerpa taxifolia* evolucionó en el sentido de hacerse más tolerante a temperaturas más bajas mientras era cultivada en un acuario del parque zoológico de Stuttgart y en otros acuarios públicos y privados de Europa. Desde entonces ha invadido el Mediterráneo occidental y su nueva capacidad de tolerar

las temperaturas invernales le ha permitido colonizar, formando auténticas praderas submarinas, grandes zonas del fondo del mar, siendo una amenaza para las comunidades marinas próximas a la costa. La evolución puede cambiar también el impacto potencial de una especie invasora de manera mucho más sutil: una avispa parásita importada de los Estados Unidos para controlar al gorgojo de la alfalfa era, al principio, inocua para otro insecto, el gorgojo egipcio de la alfalfa. Las avispas depositan sus huevos en las larvas del gorgojo, las cuales sirven de alimento a las de la avispa. Las disecciones de las larvas del gorgojo egipcio demostraron que los huevos de la avispa eran destruidos por la respuesta inmune de las larvas hospedadoras. Sin embargo, 15 años más tarde, sólo el 5% de los huevos de la avispa eran destruidos por las defensas de la larva.

Aedes albopictus (Stegomya albopicta), conocido como el mosquito tigre, es oriundo de las selvas tropicales y subtropicales del sureste asiático y en las tres últimas décadas ha invadido muchas regiones templadas y tropicales de América, África y Europa. En general se le considera un vector secundario de arbovirus –conjunto de virus transmitidos todos por artrópodos– humanos, como el virus del dengue (enfermedad caracterizada por una fiebre de aparición súbita que dura de 3 a 7 días, acompañada de dolor de cabeza, articulaciones y músculos), ya que se alimenta preferencialmente de animales, al contrario de lo que ocurre con su pariente *Aedes aegypti* (el mosquito de la fiebre amarilla).

Sin embargo, *Ae. albopictus* ha resultado ser el vector primario de una epidemia reciente de Chikungunya –una forma rara de fiebre viral y artritis producida por un alfavirus– en el océano Índico, África central y Europa. En el año 2007, en la provincia italiana de Rávena, se detectaron 205 casos de Chikungunya en apenas dos meses y medio, concentrándose en dos pequeñas poblaciones de menos de 3.000 habitantes, en las que aproximadamente el 5% de la población cayó enferma y donde se constató también la infección de *Ae. albopictus* (Bue-

no y Jiménez, 2012). Aunque *Ae. albopictus* pica preferentemente a mamíferos, las hembras pueden alimentarse también de la mayoría de grupos de vertebrados, incluyendo a los reptiles, aves y anfibios. Esta plasticidad alimentaria, que varía según el origen geográfico de las poblaciones del mosquito, maximiza su eficacia biológica (fecundidad y supervivencia) e incrementa el riesgo de propagación a la especie humana de patógenos zoonóticos (patógenos que pueden transmitirse de animales a seres humanos) procedentes de animales salvajes o domésticos.

Además de las preferencias de hospedador, la intensidad del contacto entre el vector *(Ae. albopictus)* y los seres humanos, y por tanto del riesgo de transmisión de patógenos, está modulada también por el período o períodos de actividad picadora del mosquito a lo largo del nictémero (período de 24 horas consecutivas), lo cual incide en la probabilidad de encontrar a un hospedador. Aunque se han observado variaciones geográficas en el ritmo picador de las hembras de *Ae. albopictus*, la especie presenta generalmente un período de actividad muy prolongado durante todo el día, con máximos a primeras horas de la mañana y de la tarde. Los análisis de la sangre ingerida por las hembras capturadas han demostrado que el mosquito se alimenta preferentemente de sangre humana y no de animales domésticos: en un estudio realizado en el Camerún (Kamgang *et al*., 2012), el 95% de las muestras de sangre analizadas contenían sangre humana.

Como comentan Bueno y Jiménez (2012) en su artículo de la *Revista Española de Salud Pública,* el ser humano, con la modificación de los hábitats, ha propiciado la aparición y selección de cepas "urbanitas" capaces de adaptarse a microambientes hídricos similares a los primigenios, pero mucho más abundantes en nuestras urbes, como cubos, macetas, bidones, fuentes, etcétera. El ser humano ha propiciado también la dispersión involuntaria o pasiva de este mosquito a nivel intercontinental, de forma asociada al comercio de neumáticos y productos de jardinería, entre otros enseres. En el año 1979 el mosquito se detec-

tó por primera vez en Europa, concretamente en Albania y su expansión por el viejo continente no ha cesado desde entonces. *Ae. albopictus* es también un vector potencial de diversas filariasis –grupo de enfermedades parasitarias en el humano y otros animales causadas por la infección de filarias (nematodos), transmitidas en forma de larva, o microfilarias transmitidas por un artrópodo, generalmente un mosquito o un tábano.

8

HOMO RACIONAL FRENTE A *HOMO* EMOCIONAL

"I thank my own parents for taking the view that children should be taught not so much ***what*** *to think as* ***how*** *to think".*

"Agradezco a mis padres por darse cuenta que a los niños hay que enseñarles no tanto ***lo que*** *tienen que pensar sino* ***cómo*** *han de pensar".*

R. Dawkins (2006)
The God Delusion, p. 327

La naturaleza humana es todavía un tema de controversia. Actualmente los avances en la comprensión de nuestra evolución parecen apoyar que nosotros no somos una tabla rasa cuando nacemos, como algunos han sostenido históricamente. Tampoco parece existir esta separación tajante entre espíritu y cuerpo, como nuestros sentimientos intuitivos nos han indicado. Sin embargo, qué parte de nuestra naturaleza está determinada por nuestro patrimonio genético heredado y qué parte se adquiere por experiencia es motivo de estudio. Sólo la comprensión de los mecanismos evolutivos y cómo éstos nos han

llevado hasta nuestra naturaleza constituye el camino adecuado para descifrar el dilema de la "naturaleza frente a crianza", como suele denominarse brevemente.

Uno de los aspectos más controvertidos de nuestra naturaleza está en el aparente enfrentamiento entre nuestra racionalidad y nuestra emotividad. Y no existe posiblemente un lugar donde este enfrentamiento se manifieste con más fuerza que en la aceptación o no de la evolución biológica. Racionalmente parece impensable que no aceptemos que nosotros hemos evolucionado a partir de otros organismos menos complejos, por supuesto de aspecto simiesco, pero nuestros valores emocionales tendentes a la transcendencia vital nos impiden a menudo aceptarlo. El creacionismo ha sido durante prácticamente toda nuestra historia cultural de decenas de miles de años la hipótesis aceptada de nuestros orígenes y también de los orígenes de todo lo contenido en el universo incluyendo los seres vivos. Sólo en el último siglo y medio, desde la formulación de Darwin, hemos empezado a considerar seriamente otra alternativa no creacionista: la evolución por causas naturales. Sin embargo, el movimiento creacionista, en franca retirada, no ha cejado de contraatacar los sólidos pilares científicos de la teoría evolutiva, abandonando viejas formas insostenibles, como el creacionismo bíblico, y adoptando nuevos ropajes como los de la complejidad irreducible o el diseño inteligente. La idea de que es necesario un diseñador inteligente para explicar la maravilla de los complejos diseños que los seres vivos muestran es antigua y está contenida ya en la primera vía del pensador Santo Tomás de Aquino, puesta al día por William Paley en 1802 en la metáfora del reloj y el relojero. Pero los actuales neocreacionistas han sofisticado el razonamiento intentándole dar un aire científico, cuando no es más que una hipótesis sin verificación.

En este capítulo se describe el origen y el desarrollo actual de este movimiento en defensa del "diseño inteligente", que no es más que un caballo de Troya del creacionismo. En particular se desenmascara su

falta de rigor científico y sus fallidos intentos de incluir esta doctrina en los programas docentes de ciencia de los EUA. Es evidente que la religión juega un papel importante de apoyo a estas ideas neocreacionistas y, en general, antievolucionistas. Por esta razón, resulta interesante discutir las posibles raíces evolutivas del sentimiento religioso y su persistencia en las sociedades humanas. Una hipótesis verosímil defiende que la selección, no individual sino de grupo, es el mecanismo evolutivo de la aparición de la religión y posteriormente de las Iglesias. La selección de grupo es un tema de gran interés que se explica fácilmente cuando los miembros del grupo están emparentados (selección de parentesco), aunque en el caso de individuos no emparentados existen también modelos teóricos que favorecen aquellas sociedades donde el altruismo prevalece. Algunos autores piensan que la estructura en grupos familiares reducidos de las sociedades humanas primitivas reforzada por creencias religiosas permitió la evolución de la cooperación dentro del grupo, pero también de la hostilidad entre grupos. La pregunta en el aire es si en la sociedad actual globalizada la religión sigue teniendo este efecto de cohesión, y, lo que es más importante, si su impacto en el enfrentamiento entre grupos (naciones) es ahora más dañino que su poder de cohesión.

Existe un cierto miedo por parte de muchos que sin religión los humanos dejan de tener sentimientos de compasión y justicia. Esto no es cierto en absoluto, como han demostrado determinados estudios comparativos con primates próximos a nosotros, como el chimpancé y sobre todo el bonobo, y ciertos experimentos con humanos, religiosos o no. Parecería que el sentimiento moral tiene unas raíces evolutivas. Pero en todo caso, el enfoque evolutivo en el estudio de la naturaleza humana es fundamental para entender nuestras raíces racional y emocional, y que sólo hay un *Homo sapiens* que representa la conciencia cósmica que a través de nosotros contempla y se maravilla del universo.

8.1. La naturaleza humana y la evolución biológica

Después de todo lo que hemos dicho sobre el qué y el cómo de la evolución parecería que la aceptación del origen evolutivo de los seres vivos, incluyendo nuestra especie, está fuera de toda duda racional. Pero si miramos a nuestro alrededor el panorama es muy distinto. Aunque es probable que Darwin no hubiera tenido que esconder sus ideas en nuestro tiempo, el número de personas que rechazan la evolución y, sobre todo, nuestro origen a partir de un linaje antiguo de organismos simiescos es todavía muy elevado en nuestra sociedad occidental (véase la Figura 8.1). La explicación está, probablemente, en que nuestra naturaleza humana no es tan racional como pensamos. El título de este capítulo resume una breve interpretación de cómo el enfrentamiento entre razón y emoción desencadena una de las más encarnizadas discusiones de nuestro tiempo: si nuestro origen es por evolución o por creación.

La famosa frase de Descartes "pienso luego existo" condensa la creencia de la dualidad entre un espíritu (la mente para algunos) y un cuerpo en el ser humano, y, claramente, la superioridad absoluta del espíritu. Esta creencia, muy antigua y prácticamente universal, ha sido calificada irónicamente por Ryle (1949) como el "dogma del fantasma en la máquina". A pesar de su conformidad con nuestros sentimientos intuitivos de transcendencia vital, nuestros avances racionales (científicos) sobre la comprensión del mundo, incluyéndonos a nosotros mismos, han ido cuestionando la realidad de este fantasma. Es evidente que la racionalidad no dirige todos nuestros actos, y nuestra parte emocional se resiste a aceptar que somos unas máquinas, aunque muy sofisticadas y maleables. El destronamiento de los seres humanos como centro de la creación ha sido un proceso lento pero seguro fruto del conocimiento científico. Iniciado con los avances astronómicos de Copérnico y Galileo, que desplazaron la Tierra del centro del universo a un rincón de una de las mil millones de galaxias existentes, ha culminado

con la teoría darwinista del origen del hombre por evolución de otros seres menos complejos.

Este aparente arrinconamiento de nuestra especie es demasiado agresivo para la naturaleza humana. Pero ¿qué es la naturaleza humana? ¿Es una "tabla rasa", como decía Locke (1632-1704), una mente en blanco al nacer sobre la que vamos escribiendo todo lo que somos a través

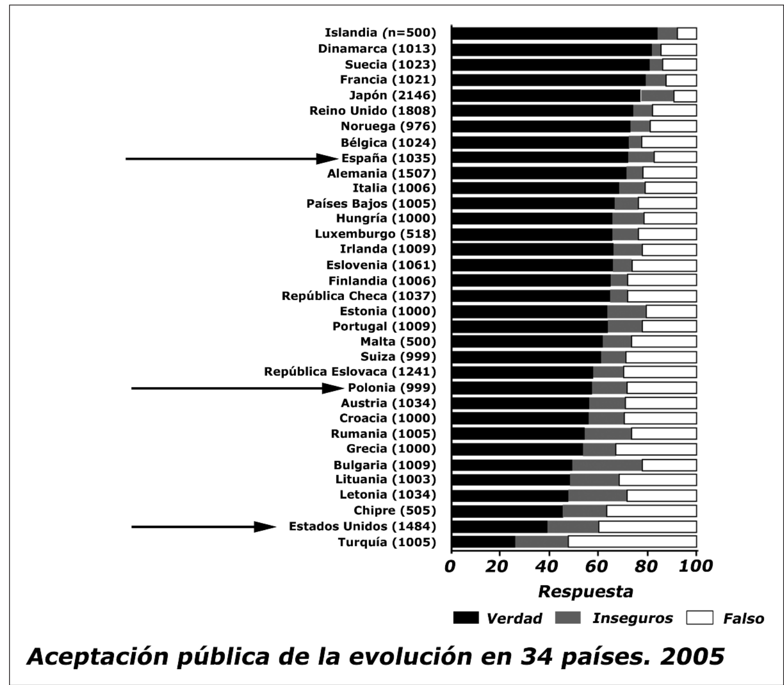


FIGURA 8.1. Porcentaje de respuestas, por países, a la pregunta: ¿cree Vd. que los seres humanos actuales han evolucionado a partir de especies animales más antiguas? Entre paréntesis el número de individuos encuestados. Tomado de Miller *et al.,* 2006, con permiso de The American Association for the Advancement of Science.

de nuestra experiencia? ¿O somos una máquina infernal que está guiada por los mismos intereses que los demás animales y en la que la experiencia de la cultura y la moral tienen poco que decir, como afirmaba Hobbes (1558-1679)? Una versión más benevolente de la naturaleza humana es la del buen salvaje, formulada por Rousseau (1712-1778), según la cual el estado natural de los seres humanos es bondadoso y pacífico, y es la civilización la responsable de la violencia y la maldad. Antes de estos pensadores, Pico de la Mirandola, un humanista del siglo XV, se hizo famoso porque inició un pensamiento sobre la falta de determinación, malvada o bondadosa, de nuestra naturaleza que nos permite ser todo lo que queramos sin limitaciones naturales. En definitiva, somos pura libertad, a diferencia de los demás animales condicionados por las leyes naturales, y venimos al mundo como una "tabla rasa". Esta idea de que los humanos somos pura experiencia y que es posible mediante el esfuerzo personal cambiar, o mejor construir, una naturaleza humana "a la carta" arranca desde Pico hasta muchos conductistas y constructivistas postmodernos, pasando por todas las escuelas idealistas y marxistas. Es innegable que la doctrina de la maleabilidad absoluta de los seres humanos que conduce a unas cotas casi infinitas de libertad personal contiene un grado de atracción muy elevado. Pero también la negación totalitaria de una naturaleza humana definida puede conducir a programas dictatoriales genocidas justificados por la construcción de un "hombre nuevo", como nos han demostrado los movimientos revolucionarios culturales del siglo pasado en China y Cambodia.

Muchos pensadores han defendido la existencia de una naturaleza humana. Hume (1711-1776), un filósofo de la Ilustración, piensa que "*existe un curso general de la naturaleza en las acciones humanas, igual al que existe en las operaciones del sol o del clima*". Los seres humanos comparten, por consiguiente, unas propiedades que les vienen dadas por su naturaleza, independientemente de su origen geográfico, de su cultura o, en definitiva, de su experiencia o historia. Pero ¿cuál es el origen de esta naturaleza? ¿Cuál es el sustrato que soporta la naturaleza?

Los filósofos clásicos ya reconocen esta naturaleza, aunque no son capaces de explorarla objetivamente (científicamente). Esta deficiencia los lleva a dos posturas opuestas sin resolución: una, la que piensa que la bondad es el sustrato de la naturaleza humana, mientras que la otra defiende que los seres humanos son malvados por naturaleza. Dos ideas que nos recuerdan el antagonismo ideológico Rousseau-Hobbes resurgido 2.000 años después.

8.1.1. ¿Somos una "tabla rasa"?: naturaleza frente a cultura

La naturaleza humana es un tema de interés permanente. En la vida privada utilizamos nuestro concepto sobre la naturaleza humana para hacer amistades e influir en nuestros congéneres, entablar relaciones, educar a nuestros hijos y controlar nuestro comportamiento. Los supuestos sobre la naturaleza humana están estrechamente ligados con nuestros valores, guían las directrices políticas en materia de educación y delimitan lo que podemos conseguir fácilmente, lo que es asequible con esfuerzo y sacrificio y lo que no podemos conseguir en absoluto, es decir, lo que pensamos que podemos conseguir como individuos y como sociedad.

Debido a su estrecha relación con los valores, no es de extrañar que durante milenios los conceptos sobre la naturaleza humana hayan estado relacionados con la religión. Así, por ejemplo, la tradición religiosa judeocristiana tiene un concepto sobre la naturaleza humana que engloba a muchos de los fenómenos que actualmente adjudicamos al dominio de la psicología o la biología. En dicha tradición, dicha teoría es modular (tiene distintos compartimentos) ya que afirma que la mente consiste en un cierto número de facultades, como la capacidad de amar, el sentido de la moralidad y la capacidad de elegir –el libre albedrío–. Existe incluso una hipótesis sobre la salud mental: el bienestar psicológico se consigue mediante la aceptación de la voluntad de Dios, el amor

a Dios y a nuestro prójimo por voluntad de Dios. La hipótesis judeocristiana se basa en una interpretación de determinados eventos citados en la Biblia; por ejemplo, la doctrina del libre albedrío se basa en el castigo que sufrieron Adán y Eva por comer del fruto prohibido, lo que implica que podían haber decidido no hacerlo, por tanto el libre albedrío existe. En la actualidad, ha sido necesario elaborar una hipótesis sobre la naturaleza humana no relacionada con interpretaciones fundamentalistas de la Biblia; para ello ha sido esencial la revisión crítica de los supuestos incluidos en las tres doctrinas esbozadas anteriormente: la "tabla rasa", el "salvaje noble" y el "fantasma en la máquina".

Parte del interés por la teoría de la "tabla rasa" se basaba en el hecho de que las migraciones y los cambios culturales podrían hacer desaparecer muchas diferencias entre individuos de etnias diferentes –lo que invalidaría la hipótesis de que eran debidas a diferencias innatas en el talento o el temperamento–. Dicho interés tenía motivos políticos y morales: si no hay nada en la mente que sea innato, entonces las diferencias entre las razas, los sexos y las clases sociales no pueden ser innatas. Para una izquierda "naive" esto implica que la "tabla rasa" es la salvaguarda contra el racismo, el sexismo y el prejuicio social. Esta ideología, conocida comúnmente en su forma más extrema como conductismo, propone que no existe ninguna base genética de la conducta o de la capacidad mental y por consiguiente cualquier ser humano puede educarse (conducirse) para alcanzar cualquier aptitud, es decir llegar a ser "cualquier tipo de especialista que yo decida: médico, abogado, artista, comerciante y, sí, incluso pordiosero y ladrón, cualesquiera que sean sus dotes, inclinaciones, habilidades, vocaciones y la raza de sus antepasados", en palabras de John B. Watson, fundador del conductismo. Aunque en gran parte del siglo XX el conductismo se apropió de la psicología y permeó grandes ámbitos públicos de opinión, actualmente está desprestigiado, a pesar de que algunas de sus actitudes persisten.

La dicotomía "naturaleza frente a crianza" *("nature versus nurture"),* es decir, qué parte de nuestro comportamiento se debe a la gené-

tica (naturaleza) y qué parte a la cultura (crianza), fue un concepto acuñado por sir Francis Galton para estudiar la influencia relativa entre la herencia y el ambiente en las carreras con prestigio social. El concepto contenido en la frase ha sido criticado ya que enfatiza una separación entre dos parámetros estrechamente interrelacionados como lo demuestra, por ejemplo, el hecho de que los ambientes de bienestar, con un alto grado cultural y privilegio social, suelen transmitirse históricamente a los descendientes genéticos. La idea de que los seres humanos adquirimos todos o casi todos nuestros caracteres de comportamiento a partir de las experiencias personales (crianza) define a la "tabla rasa" ("blank slate" en inglés), aunque como la herencia y el ambiente presentan una interacción tan elevada en el desarrollo de dichas características, muchos psicólogos modernos consideran que se trata de una cuestión obsoleta. Se comenta que el psicólogo Donald Hebb, a la pregunta de un periodista sobre qué contribuía más en la determinación de la personalidad, la herencia o el ambiente, contestó a su vez con otra pregunta: "¿Qué contribuye más en el área de un rectángulo, su base o su altura?".

Nadie, obviamente, puede negar la importancia del aprendizaje y la cultura en todos los aspectos de la vida humana, pero la psicología del desarrollo ha demostrado que los niños tienen una percepción innata de los objetos, las intenciones, los números, las caras, las herramientas y el lenguaje. Por otra parte, la genética del comportamiento ha demostrado que el temperamento se manifiesta precozmente y se mantiene bastante constante a lo largo de toda la vida. En algunos casos, determinados genes pueden estar implicados en ciertos aspectos del desarrollo del conocimiento y la comprensión, del lenguaje y de la personalidad. La neurobiología ha demostrado también que el genoma contiene toda una colección de genes que codifican factores de crecimiento, moléculas que guían a los axones y moléculas responsables de la adhesión celular que permiten estructurar el cerebro durante el desarrollo, así como también mecanismos de plasticidad que hacen posible el aprendizaje.

Actualmente, la mayor parte de los científicos rechazan tanto la doctrina del siglo XIX –de que estamos, en cierta medida, predestinados por la biología– como la del siglo XX –de que la mente es una "tabla rasa"–. Hay un deseo generalizado de abandonar este debate estéril. Nadie piensa ya que la mente sea una "tabla rasa"; todo comportamiento es el resultado de una interacción inextricable entre la herencia y el ambiente durante el desarrollo. Cuando los genes tienen efectos diferentes en ambientes distintos, siempre puede existir un ambiente en el cual se anule o incluso se invierta el efecto de los genes; por tanto, en muchos casos los genes no imponen limitaciones significativas al comportamiento, sino que se expresan como respuesta a señales ambientales, lo que hace inútil intentar separar a los genes de los ambientes. Aunque las personas tengan una predisposición genética a aprender idiomas, no la tienen, ni siquiera en parte, para aprender un idioma en particular. La explicación de por qué las personas de diferentes países hablan idiomas diferentes es totalmente ambiental. En otros casos sucede lo contrario. Los psiquiatras solían culpar a las madres de algunas psicopatologías. Por ejemplo, consideraban que el autismo era debido a las madres "nevera", que no se implicaban emocionalmente con sus hijos, y que la esquizofrenia era debida a las madres que ponían a sus hijos entre la espada y la pared. Actualmente sabemos que el autismo y la esquizofrenia tienen una base genética y tienen poco que ver con la manera como las madres han tratado a sus hijos. Estos ejemplos demuestran que el factor hereditario (la naturaleza) está casi siempre presente en el comportamiento humano aunque en muchos casos el grado de su expresión depende de la exposición ambiental (los factores culturales o crianza) a que ha sido sometido el sujeto.

Es interesante observar que muchas personas en nuestra cultura piensan que la "crianza" es más potente que la "naturaleza". Esto se debe a que es más fácil observar directamente los efectos de la "crianza" en nuestras vidas (experiencias personales): con frecuencia algunos problemas de los adultos se atribuyen a problemas existentes en el hogar

durante la infancia o la juventud. Los padres muchas veces asumen la responsabilidad del comportamiento de sus hijos, o los amantes piensan que finalmente conseguirán cambiar el comportamiento de su pareja. Por ello, puede resultar sorprendente saber la gran influencia que pueden tener los factores genéticos (la "naturaleza") sobre el comportamiento humano. La evolución ha sido responsable del desarrollo de nuestro cerebro y de nuestra mente, primero en un mundo inicialmente desprovisto de vida inteligente y después, durante más del 99% de nuestra evolución como homínidos, en un ambiente de caza y recolección que no tenía nada que ver con nuestro mundo actual agrícola y altamente tecnificado. Ha sido el proceso evolutivo el que ha diseñado los mecanismos neuronales que generan el comportamiento inteligente y el que nos permite entender cómo han surgido estos mecanismos, pero cabe preguntarse si nuestro cerebro inteligente está preparado para responder racionalmente a las preguntas que nos plantea la comprensión del mundo que nos envuelve actualmente. Con frecuencia nuestras respuestas intuitivas a dicha comprensión más bien parecen aptas para sobrevivir en un ambiente previo a la revolución agrícola que para manejarse en el mundo global industrializado e informatizado que actualmente nos rodea. Éste podría ser el mayor reto de la naturaleza humana.

No existen dos ámbitos más sensibles a la concepción de la naturaleza humana que la religión y la política. Del primero ya hemos hablado antes y volveremos a hacerlo más adelante. Baste decir aquí que al margen del significado evolutivo de la religión, ya sea como un producto de selección de grupo o como producto colateral de un comportamiento ancestral adaptativo, las bases mitológicas de la misma que ignoran las raíces biológico-evolutivas de la naturaleza humana no pueden ya sostenerse. El ámbito de la política merece también un poco de reflexión. Las relaciones entre las ideologías políticas (derecha-izquierda) y las concepciones de la naturaleza humana no son ningún secreto. Tradicionalmente la aceptación de una naturaleza humana relevante, es decir que descarta al concepto de "tabla rasa", se ha atribuido a la dere-

cha más conservadora. Políticamente ésta sería la *visión trágica*, es decir, "los seres humanos están inherentemente limitados en el conocimiento, la sabiduría y la virtud, y todas las disposiciones sociales deben reconocer estos límites", tal y como Pinker nos define. Por el contrario, "en la *visión utópica*, las limitaciones psicológicas son artefactos que proceden de nuestras disposiciones sociales, y no debemos permitir que limiten nuestra consideración de lo que es posible en un mundo mejor" en palabras también de Pinker (2003). Esta visión favorece la "tabla rasa" y ha sido el patrimonio de la izquierda. El desarrollo de la psicología evolutiva, es decir el estudio filogenético y adaptativo de las funciones mentales, ha establecido un puente entre la cultura y la biología, y hace insostenible las posiciones extremas de ambos ámbitos políticos. Por una parte ha invalidado la visión utópica de la izquierda al descartar la tabla rasa, pero también ha disociado el concepto de naturaleza humana de la derecha política. Entonces, cabe preguntarse: ¿qué nos queda de la dicotomía derecha-izquierda? Nos quedan las enseñanzas de la biología evolutiva aplicadas con racionalidad. No es posible cambiar a voluntad nuestra naturaleza humana; es posible, sin embargo, conocerla honestamente para acomodarla a una sociedad cada vez más justa fomentando los aspectos más loables y reprimiendo los más indeseables. Tomemos como ejemplo las tradiciones. Si pensamos que son fruto de nuestra condición humana deberíamos aceptarlas, pero si creemos que están adaptadas a nuestra naturaleza humana en un determinado contexto social ancestral ya no válido en nuestras actuales circunstancias deberíamos cuestionarlas. Por ejemplo, las tradiciones que implican sufrimiento y dolor como las fiestas basadas en el sufrimiento animal y humano (p. ej., las luchas de gladiadores o los sacrificios humanos o animales) o como el enaltecimiento de rituales que fomentan las luchas fratricidas entre países, etnias o grupos religiosos, deberían suprimirse racionalmente y ser consideradas como reliquias de un pasado en que pudieran haber tenido una justificación ya no válida. En un contexto menos polémico, aunque poco conocido popularmente,

nuestra pasión por las grasas y los dulces es posiblemente el resultado de nuestra evolución en un ambiente carente de hidratos de carbono y lípidos donde ingerir estos principios nutritivos era altamente adaptativo, como hemos discutido en el Capítulo 7. Obviamente esta alimentación desmesurada es en la actualidad la responsable de una de las enfermedades más mortales en nuestra civilización de la abundancia: la arterioesclerosis. ¿No sería racional suprimir drásticamente esta dieta?

A medida que vamos conociendo más sobre qué parte de nuestra naturaleza es heredada biológicamente los patrimonios derecha-izquierda deberían hacerse menos extremos. Quizás no podríamos encontrar un comentario más acertado para recapitular la cuestión sobre la "naturaleza" y la "crianza" que el siguiente párrafo de Darwin: "El hombre con todas sus nobles cualidades, con la simpatía que siente por los más degradados, con la benevolencia que hace extensiva, no ya a los demás hombres, sino hasta las criaturas más insignificantes, con su inteligencia de carácter divino que ha penetrado los movimientos y la constitución del sistema solar –con todas estas excelsas facultades– lleva todavía en su estructura corpórea el sello indeleble de su humilde origen" (Darwin, 1871).

Actualmente tenemos muchas más herramientas para explorar la naturaleza humana. La ciencia experimental nos proporciona técnicas cada vez más sofisticadas, sobre todo para indagar en nuestro genoma, el depósito de las instrucciones genéticas que nos definen como especie. Pero por encima de todo tenemos una teoría revolucionaria que nos permite situar nuestra naturaleza en un contexto global, sin necesidad de tener que inventar "fantasmas" para alejarnos de los demás seres vivos. Esta teoría es la evolución biológica. Darwin es el responsable de esta revolución, que ha sido calificada de peligrosa porque choca con nuestros sentimientos intuitivos de superioridad humana, de transcendencia y de inmortalidad. Son precisamente estos sentimientos, cuya raíz está quizás también en nuestra naturaleza, los que nos aferran todavía a mitos de almas inmortales, ángeles caídos o "fantasmas dentro de

la máquina” para explicar nuestra naturaleza. A lo largo de este capítulo veremos que el tema no es trivial porque gran parte de nuestro futuro de libertad está paradójicamente condicionado por nuestra capacidad racional de saber establecer los límites de esta libertad en la naturaleza humana.

8.1.2. Teorías, hipótesis y creencias

Cuando hablamos de la evolución con personas que no creen en ella a menudo oímos que nos dicen que “la evolución no es nada más que una teoría”. Este argumento antievolucionista se basa en una falsa concepción del término “teoría”. En ciencia hablamos continuamente de teorías: la de la relatividad, la cuántica, la de la gravedad, la de tectónica de placas, la celular, y muchas otras. Resulta curioso, pues, que la calificación de teoría se emplea en un contexto negativo sólo cuando se aplica a la teoría de la evolución. Nadie se atreve a descalificar a las otras teorías, como la de la gravedad o la celular, por el hecho de ser “simplemente” teorías. Y está claro que la teoría de la evolución tiene el mismo rango que las demás.

Para mucha gente una teoría es una especulación sin comprobar. En ciencia una teoría es todo lo contrario. La dinámica de la construcción de los conocimientos científicos se inicia con la formulación de hipótesis. Para los científicos una hipótesis es un intento de explicación de algún fenómeno basándose en un conocimiento (u observación) previo razonable. Al principio una hipótesis está, generalmente, poco fundamentada, pero poco a poco puede ir ganando credibilidad hasta ser considerada como un hecho. Por ejemplo, para Copérnico el giro de la Tierra alrededor del Sol era una hipótesis basada en pruebas preliminares, pero en nuestros días es una hipótesis probada, es un hecho. ¿Cómo se consigue pasar de simples hipótesis a hechos? Mediante el método

científico basado en la observación y la experimentación. Es preciso decir que el método científico sirve para rechazar hipótesis más que para probarlas absolutamente. Éste es el principio de la refutación (en inglés "falsify"). Sólo cuando mediante reiterados y laboriosos experimentos y observaciones no es posible refutar una hipótesis, ésta se acepta como un hecho. En realidad, filosóficamente hablando, la certeza "absoluta" no puede tenerse de nada. Pero, en la práctica, una hipótesis sustentada firmemente por pruebas experimentales se considera como una "verdad".

En vista de la dificultad de "probar" absolutamente un hecho, ¿por qué hemos de confiar en los resultados científicos? Por dos razones fundamentales. La primera porque el método científico nos permite acotar nuestro nivel de fiabilidad razonable, lo que no sucede con otras formas de "conocimiento" basadas en la fe o la extrasensorialidad, por ejemplo. La segunda por la propia dinámica social de la ciencia. La fiabilidad de los resultados experimentales se basa en el tratamiento estadístico de los datos y en nuestros conocimientos previos. La teoría de probabilidades nos permite cuantificar la probabilidad de que un resultado se haya producido por azar. Si esta probabilidad es pequeña (por debajo de un valor menospreciable o nivel de significación) aceptamos la hipótesis. Supongamos, por ejemplo, que en un casino al lanzar un dado 1.000 veces obtenemos 1.000 ases. La probabilidad de este suceso es $(1/6)^{1000}$, un valor infinitesimal pequeño, lo que nos haría rechazar la hipótesis de que el dado es correcto (hipótesis nula) y aceptar la hipótesis alternativa de que el dado está trucado y el casino hace trampas. A pesar de todo siempre hay una probabilidad infinitesimal de que el dado sea correcto. Pero aquí lo importante es que hemos acotado nuestro margen de error (o grado de incertidumbre) en la detección de una causa, el trucaje del dado. Ésta es una situación totalmente distinta a la falta de control del error que estamos cometiendo cuando aceptamos una creencia fruto de nuestra fe en un testimonio dogmático ajeno o en una observación propia sin ningún control experimental.

La dinámica social de la ciencia es otra garantía de confianza en los resultados científicos. La publicación de un resultado está siempre sometida a revisión y a la repetición del experimento que lo ha generado. Por ejemplo, la estructura del ADN es un hecho porque es consistente con los resultados de miles de experimentos después de que Watson y Crick publicasen su modelo de la doble hélice. De no ser así este modelo habría tenido que ser modificado o rechazado.

Cuando un conjunto de hipótesis son aceptadas como hechos y constituyen un cuerpo coherente y maduro de principios que explican un conjunto de observaciones de la naturaleza podemos hablar de una teoría. Así, una teoría científica no es una especulación sin fundamentos sólidos, como mucha gente puede pensar; una teoría es una síntesis explicativa fundamentada por la experimentación y la observación de conocimientos sobre fenómenos naturales. La teoría celular, por ejemplo, comprende el conjunto de conocimientos sobre el funcionamiento de la unidad vital que es la célula. Las teorías bien establecidas son perfectibles y mejorables, e incluso pueden ser sustituidas por otras más amplias que las incluyan. La teoría de la relatividad es una teoría más general sobre el espacio y el tiempo que incluye a la teoría newtoniana cuando la velocidad se hace muy pequeña en comparación con la velocidad de la luz. Esta capacidad de rectificación y perfeccionamiento de las teorías científicas es un carácter que las distingue de las creencias dogmáticas de las religiones, que una vez enunciadas no pueden cambiarse.

La evolución es un hecho natural que se explica por la teoría evolutiva. Esta teoría es el resultado de poner a prueba varias hipótesis básicas, algunas ya tratadas por Darwin y otras comprobadas posteriormente a medida que se han ido incorporando nuevos conocimientos, principalmente moleculares. Darwin analiza en *El origen de las especies*, entre otras, dos hipótesis básicas: una histórica, la descendencia con modificación, y otra causal, la selección natural. La primera ha sido aceptada mayoritariamente desde su formulación y desde entonces todos los nuevos conocimientos, tanto de la genómica y la genética molecular como

de la paleontología, han continuado apoyándola. A lo largo de este libro hemos desarrollado algunas de estas pruebas. A pesar de todo, grupos minoritarios, aunque muy influyentes en el mundo occidental, defienden actualmente la hipótesis de la creación independiente. Estos grupos creacionistas, formados a menudo por personas que no son profesionales de la evolución, adoptan diferentes vestimentas según el oportunismo del momento, desde el fundamentalismo bíblico al diseño inteligente. En este capítulo haremos un repaso de estos grupos y analizaremos la falsedad de su fundamento crítico sobre la evolución darwinista.

La hipótesis de la selección natural formulada por Darwin tuvo que esperar cerca de un siglo para que fuera aceptada casi universalmente. Ya hemos visto en los capítulos precedentes que la hipótesis inicial se fue reforzando mediante la incorporación de mecanismos como la herencia mendeliana y la deriva genética, o de observaciones y experimentos sobre los diferentes tipos de selección natural. Todos estos nuevos conocimientos fueron confirmando la hipótesis de la selección natural que juntamente con las demás hipótesis evolutivas, como la descendencia con modificación, constituyeron por consenso a mediados del siglo pasado una teoría evolutiva denominada la Nueva Síntesis, como ya hemos explicado antes. Sin embargo, como todas las teorías vigentes, ésta es incompleta porque posiblemente no conocemos todavía todos los procesos evolutivos, principalmente por lo que hace referencia a los nuevos mecanismos moleculares generadores de variabilidad y a las complejas redes reguladoras de la expresión génica. Pero siempre que descubrimos nuevos mecanismos éstos están sometidos a los procesos darwinistas, entre los cuales el oportunismo (cooptación), la descendencia con modificación (unidad de tipo) y la aptitud (selección natural) son prioritarios. En resumen, la consistencia de los principios de la teoría evolutiva es lo suficientemente grande para ser aceptada con confianza por la inmensa mayoría de los biólogos, no como una especulación sino como un cuerpo contrastado de conocimientos científicos.

8.1.3. *El creacionismo: una mentalidad del 100%*

Aquel día del año 1972 fue muy especial para uno de nosotros (AF), entonces becario postdoctoral del Departamento de Genética de la Universidad de California en Davis. Desde primeras horas de la mañana una marejada de personas, incluyendo estudiantes y profesores, sacudió el campus de una a otra aula. El grupo lo conducía Duane Gish, un autotitulado doctor en creacionismo "científico", quien pronunció sucesivas conferencias asamblearias aprovechando todas las aulas donde no había clases. La jornada fue larga y cansada, pero para el "Dr. Gish", y para otros muchos predicadores creacionistas de la época, era una etapa habitual de su tarea itinerante de proselitismo del fundamentalismo bíblico por todos los campus e instituciones académicas de California. Durante el tiempo que pude soportar el cansancio de aquella maratón, comprobé cómo los ataques a la evolución fueron continuos y los enfrentamientos entre pro- y antievolucionistas muy virulentos. Hay que señalar que en la audiencia se encontraban evolucionistas muy ilustres como Ledyard Stebbins, uno de los padres de la Nueva Síntesis, y jóvenes promesas como Jeffrey Powell, actualmente un evolucionista importante. El nivel de la controversia estaba, pues, servido y el tono del debate se hizo bastante ácido.

Estos episodios eran habituales durante las décadas de 1970 y 1980 en los Estados Unidos. Los argumentos de los literalistas bíblicos podían rebatirse fácilmente y aunque actualmente continúan sus campañas, éstas han sido eclipsadas por una saga de nuevos creacionistas no literalistas que se autoproclaman "científicos" porque intentan convencer que sus argumentos son tan científicos como los de los biólogos evolucionistas. Son los promotores del concepto de "diseño inteligente" y actúan siguiendo un ambicioso plan de acción (denominado "la cuña", "the wedge" en inglés) que pretende introducir la enseñanza del creacionismo paritariamente al de la evolución en las escuelas. Más adelante nos ocuparemos en detalle de este movimiento, pero quizás ahora valga

la pena introducir los principios en que se basan los creacionistas y discutir su consistencia.

Hay muchos tipos de creacionistas. Los más extremistas interpretan la Biblia literalmente: son los denominados creacionistas de "la Tierra joven" porque creen que el universo y la Tierra tienen una edad inferior a 10.000 años. Los cálculos de esta edad están basados en la cronología bíblica y a veces llegan a una precisión cómica, como cuando el arzobispo Ussher, en su obra *Cronología Sagrada* de 1620, dató la creación el año 4004 antes de Cristo. En aquella época esta datación fue considerada como un ejemplo de sabiduría y no de fanatismo religioso, cosa comprensible hasta cierto punto en un tiempo técnicamente muy primitivo dominado por la autoridad de la Biblia. Lo que resulta difícil de entender es que después de todas las actuales técnicas sofisticadas de datación, entre las que se incluyen la descomposición radioactiva, estos creacionistas sigan creyendo en una Tierra joven. Frente a la incontrovertible evidencia actual de que la edad de la Tierra es del orden de miles de millones (concretamente unos 4.500 millones) y no de miles de años, muchos creacionistas se han visto volcados a aceptar la inmensa antigüedad del planeta y también del universo (unos 14.500 millones de años); son los creacionistas de "la Tierra antigua". Pero tanto unos como otros siguen aferrados a la doctrina de la creación especial: todas las especies han sido creadas por Dios de una forma independiente y nuestra especie, que fue la última, fue creada a su imagen para dominar la Tierra y todos los seres vivos.

Claro que la simplicidad de la narrativa del Génesis (el libro de la *Biblia* que cuenta la creación) ha obligado a una interpretación más "científica" y por tanto hay muchas versiones de creacionistas de la Tierra antigua. Una de ellas considera que la creación en siete días es una metáfora y que la duración de un día bíblico se extiende a millones de nuestros años astronómicos. La adecuación a los nuevos avances científicos en la teoría evolutiva ha sido una preocupación constante, aunque inconfesada, por parte de los creacionistas más sofisticados. Muchos

de ellos no pueden dejar de aceptar que la mutación y la selección natural, como mecanismos de los componentes evolutivos del azar y la necesidad (véase el Capítulo 6), tienen un papel en la adaptación y el origen de algunas especies muy próximas. Pero, si bien el darwinismo puede explicar esta macroevolución, estos creacionistas niegan que los grandes grupos, incluyendo los taxones superiores, hayan evolucionado a partir de ancestros comunes. Como ya hemos explicado, en los capítulos anteriores hay pruebas bien fundamentadas que apoyan la unidad de tipo, pero estos creacionistas siguen defendiendo que al binomio azar-necesidad le falta un componente "inteligente", sin el cual es imposible explicar el diseño de los seres vivos (véase más adelante la idea del diseño inteligente). Finalmente, existe una postura más conciliadora con la teoría evolutiva que se conoce como "deísta", que acepta que la evolución es un proceso real promovido por Dios mediante el establecimiento al inicio de unas leyes naturales (como la selección natural) que han ido desarrollándose sin ninguna intervención sobrenatural posterior. Dudosamente podríamos calificar el deísmo de estrictamente creacionista, si no fuera porque traslada el problema de la creación especial de los literalistas a otro momento más primario sin aportar ningún método científico de comprobación, lo cual lo califica de creencia y no de teoría científica.

A pesar de la gran diversidad de modos creacionistas todo ellos comparten algunos argumentos fundamentales. Todos los creacionistas argumentan que las causas de la existencia de los organismos son sobrenaturales y debido a que la ciencia no puede experimentar ni hacer predicciones en fenómenos sobrenaturales, el creacionismo no puede aportar evidencias científicas de sus hipótesis. Los intentos de calificar de científico el creacionismo carecen, pues, de toda lógica y así se los ha considerado por las instancias legales cuando los creacionistas han pretendido equiparar su enseñanza a la de la evolución. Sin embargo, los tratados creacionistas se dedican más a demostrar la falsedad de los hechos evolucionistas que la verdad de las hipótesis creacionistas. Demos-

trando que la evolución es falsa pretenden demostrar por "defecto" que la creación es verdadera. Pero, aunque demostraran lo primero, lo cual no ha sido posible, la hipótesis creacionista no quedaría apoyada por ningún hecho sometido al método científico. Las hipótesis creacionistas no son el producto de fenómenos naturales y su grado de fiabilidad no puede evaluarse en términos de probabilidad, como hemos explicado anteriormente. El creacionismo es una mentalidad del 100%, de afirmación absoluta, sin ninguna fisura que permita cambios en el futuro, es un dogma, todo lo contrario de las teorías científicas como la evolución que pueden ser reformadas y ampliadas si las evidencias futuras lo indican.

¿Cuáles son los argumentos creacionistas más comunes en contra de la evolución? Muchos de ellos son antiguos y algunos son más actuales, pero veamos los "iconos" evolutivos más falsos según Jonathan Wells (2000), uno de los creacionistas más activo. Algunos niegan la evidencia de hechos como el árbol de la vida o las homologías. A lo largo de este libro hemos discutido estos dos conceptos y hemos contraargumentado las críticas más importantes, como la explosión cámbrica y el origen de los filums (véase el Capítulo 6). Es interesante cómo muchos creacionistas arremeten contra los dibujos de embriones hechos por Haeckel, acusando a los evolucionistas de perpetuar una representación falsa de las homologías entre los primeros estadios del desarrollo de los vertebrados. Este ataque, típico de los creacionistas, peca por omisión, voluntaria o no, del hecho de que las ideas de Haeckel han sido superadas por estudios en que se demuestra que la verdadera homología morfológica se da en las fases intermedias (filotípicas) y no en las iniciales y finales, como hemos explicado en el Capítulo 6. Si tenemos en cuenta que estas correcciones no son ninguna prueba en contra de la evolución, más bien son una puesta a punto confirmatoria, y que Haeckel representa un hito importante en el desarrollo del concepto de homología como prueba de la unidad de tipo, la crítica creacionista no es más que una anécdota.

Críticas parecidas sobre estudios evolutivos clásicos son utilizadas con frecuencia para desacreditar el hecho de la evolución. Así, el famoso caso de selección natural de *Biston betularia*, una mariposa nocturna, cuya depredación por los pájaros se demostró que depende del camuflaje de su coloración (clara u oscura según el genotipo) sobre el sustrato sobre el cual se posa (normalmente troncos de árboles), ha sido calificado de fraudulento. La principal objeción consiste en que para demostrar la depredación diferencial los investigadores pegaron mariposas de diferente coloración sobre los árboles. Este experimento, aun siendo artificial, es perfectamente válido para cuantificar el efecto de la densidad de las mariposas sobre la depredación selectiva. Estamos de acuerdo que por sí solo no constituiría una prueba concluyente, pero el caso es que existen decenas de otros experimentos que detectan selección natural por camuflaje. Recientes experimentos han demostrado que los cambios en las frecuencias genotípicas dependen también de la migración y de otras formas de selección, pero "*ninguna de las complicaciones identificadas hasta ahora han desafiado el papel atribuido a la selección por depredación... en las mariposas nocturnas*", como puntualiza Grant (1999) en un exhaustivo análisis evolutivo del estado actual del campo de la cripsis biológica (camuflaje).

Es más que probable que muchos creacionistas sean plenamente conscientes de que las críticas a los ejemplos de evolución son poco sólidas, pero que introduciendo la duda de la falsedad en las pruebas más contundentes de la evolución se genera un gran escepticismo sobre la teoría evolutiva y favorece la aceptación de la hipótesis creacionista. Argumentos tendenciosos parecidos al de Biston se han aplicado al famoso ejemplo de los pinzones de Darwin, negando su valor para explicar la evolución a gran escala; al caso de las mutaciones homeóticas como ejemplo que niega el mecanismo darwinista, todo lo contrario de lo que hemos justificado en el Capítulo 6, o a las **series estratigráficas**, negando la existencia de formas transicionales en el registro fósil, desde el célebre Archaeopterix, entre dinosaurios y aves, hasta

los fósiles intermedios entre los humanos y los demás homínidos. Hace un siglo la filogenia de los homínidos era bastante incompleta, pero las excavaciones de la segunda mitad del siglo pasado han proporcionado un alud de fósiles homínidos que muestra una serie cada vez más continua de la evolución de las estructuras corporales desde los homínidos no humanos a los humanos. Los creacionistas están en realidad muy preocupados por la rapidez con que está completándose el árbol homínido, tanto a nivel morfológico como molecular, porque desmonta completamente su argumento de la desconexión entre los humanos y el resto de seres vivos.

El movimiento creacionista ha estado dirigido tradicionalmente a personas para las cuales las creencias religiosas son importantes y la Biblia es la fuente de su autoridad. Para estas personas la demostración científica de que la Biblia está equivocada en cuestiones geológicas (origen y edad de la Tierra) y biológicas (historia de los seres vivos) podría ser fatal. Si la Biblia se equivoca en unas cosas, ¿por qué no podría equivocarse en otras como la existencia de un alma inmortal o la salvación eterna? He aquí uno de los grandes temores de los fundamentalistas religiosos y la razón posible de su gran ensañamiento antievolucionista. Pero ésta es solo una parte, quizás la menos sutil, del movimiento creacionista. La oposición a la evolución trasciende la defensa del literalismo bíblico. Hoy en día pocas personas creen posiblemente en este literalismo, el cual es racionalmente insostenible, pero sí que mucha gente cree que nosotros somos seres trascendentes hechos a imagen de Dios para llevar una vida moral según sus mandamientos. El miedo de que si somos una máquina, sin "fantasma" (alma), producto de la evolución biológica, la moral dejaría de tener sentido y nos veríamos abocados a obedecer los impulsos biológicos condiciona la existencia de muchos seres humanos. Steve Pinker cita en su libro *La tabla rasa* que después de la masacre perpetrada por dos adolescentes en el instituto de Columbine (Colorado, EUA) en 1999, Tom Delay, responsable republicano de disci-

plina en el Congreso de Representantes dijo que la violencia es inevitable en la medida que "*nuestro sistema educativo enseña a los niños que no son más que unos monos pretenciosos, que han evolucionado a partir de un montón de barro primigenio*". Creo que este pensamiento es una de las bases de la extraordinaria campaña, impulsada por amplios grupos que piensan como el congresista Delay, para desterrar la enseñanza de la evolución en la escuela, o por lo menos introducir paritariamente los estudios creacionistas. Es oportuno decir aquí que la moral no es privilegio de la religión y que existe una moral laica tan respetable como aquélla (véase más adelante en este capítulo). Finalmente hay otro público al que va dirigido el mensaje creacionista. Son todas aquellas personas, afortunadamente cada vez más numerosas, que cuestionan cuál es la verdad de nuestra naturaleza, de dónde venimos y si vamos a algún lugar. Estas personas, aunque no necesariamente de formación biológica o científica, tienen un talante racional y los creacionistas, que lo saben, se presentan ante ellas disfrazados con la piel de cordero de la ciencia. Ésta es la nueva imagen de los creacionistas científicos, cuya estrategia es demostrar científicamente que sus ideas muestran que el mundo es de tal complejidad que difícilmente puede ser explicado por el juego entre el azar y la necesidad que propone la evolución. El próximo apartado trata de presentar estos "neocreacionistas", sus métodos, sus razonamientos y sus "lobbies", de una agresividad y fuerza que merece gran atención. Desgraciadamente muchos científicos, que conocen algo de evolución, no prestan mucha importancia a este movimiento porque creen que no puede prosperar en un mundo "avanzado" científicamente como el nuestro. Creemos que esto puede ser un error. Por esta razón es de importancia capital que los evolucionistas seamos capaces de presentar claramente a la gente que no sabe nada, o casi nada, de evolución, es decir la mayoría, las bases del razonamiento científico-evolutivo para desenmascarar las falacias argumentativas de los nuevos creacionistas.

8.2. El último escondite del fundamentalismo: el diseño inteligente

El joven Darwin era todavía un creacionista cuando embarcó en el Beagle a los 22 años. Darwin se declara encantado y totalmente convencido por el argumento del reverendo William Paley, un docente de Cambridge, que había publicado en 1802 un libro titulado *Natural Theology* de gran influencia en la demostración de la "necesidad" de un diseñador omnipotente. Paley utiliza una variante de la metáfora muy célebre de la primera vía del pensador Santo Tomás de Aquino, que demuestra la necesidad de una primera máquina que mueva la máquina del cosmos sin ser movida. Si tropezamos con un reloj en el suelo, explica Paley ingenuamente, no sólo deduciremos que tenía un propietario que lo ha perdido sino que el reloj, dada su complejidad de diseño, habría sido construido por un relojero. Análogamente, continúa razonando Paley, lo mismo debe pasar con los diseños de la naturaleza. No es posible pensar que la complejidad del cuerpo de un animal o planta haya sido producto del azar, la lógica nos dice que ha sido un creador "relojero" su autor. A lo largo de todo este libro ya hemos explicado que el diseño natural no es tan perfecto como parece (Capítulo 2), más bien es un diseño imperfecto, impropio de un creador omnipotente, en todo caso propio de un relojero ciego o un chatarrero, y también que el diseño no es el resultado del azar sino de la fuerza oportunista de la selección natural (Capítulo 3). No merece la pena, pues, insistir demasiado en contraargumentar aquí la hipótesis del relojero. Darwin ya nos dio una lección magistral de cómo, a pesar de su devoción inicial por la obra de Paley, su fascinación por las "maravillas" naturales, desde las delicadas adaptaciones de los pinzones de las Galápagos o de las orquídeas a las extraordinarias estructuras de los fósiles sudamericanos o a los cirrípedos, no le desvió del descubrimiento de que estas observaciones, seguidas por la posterior experimentación, le revelaban la teoría de la selección natural. Después de más de 150 años, desgraciadamente muchos

contemporáneos nuestros no son capaces (o se resisten emocionalmente) de descubrir lo que estos "diseños" nos están diciendo sobre la naturaleza de los seres vivos, aferrándose a argumentos tipo Paley y obviando todos los conocimientos de la teoría evolutiva. Estos neocreacionistas son los defensores del "diseño inteligente".

8.2.1. La cuña

A principios de la década de los noventa Philip E. Johnson, un profesor de derecho de Berkeley (Universidad de California, EUA) inició el movimiento del "diseño inteligente". Según él, el derrumbe de su matrimonio y su familia, a causa de un divorcio, y el sentimiento de que su relativo éxito académico no tenía sentido lo "*entregaron a Cristo a la edad avanzada de 38 años. Y esto (le) despertó un particular nivel de interés intelectual en el tema de por qué el mundo intelectual está tan dominado por el pensamiento naturalista y agnóstico*", como él mismo nos explica (véase Forrest y Gross, 2005, p. 17). Johnson tipifica dos de las características importantes de este movimiento: sus raíces religiosas y la falta de formación biológica y evolutiva de sus miembros. Las bases del movimiento se enraízan en el antiguo argumento del diseño y su estrategia tiene varias fases que pretenden dinamitar el soporte público a la enseñanza de la evolución y de todas las ciencias naturales que apoyen la evolución, al mismo tiempo que desarrollar una alternativa supuestamente científica: la teoría del diseño inteligente (DI).

Los miembros de este movimiento son mucho más inteligentes y hábiles que los antiguos creacionistas. Así, raramente manifiestan explícitamente el fundamento bíblico de sus razonamientos, ya totalmente obsoleto, y siempre defienden el carácter científico de sus ideas. Están muy bien organizados, básicamente en el "Center for the Renewal of Science and Culture (CRSC)" de un denominado "Discovery Institute",

en Seattle (Washington, EUA). Su plan de actuación, muy ambicioso y detallado, se llama "La cuña" ("The wedge" en inglés) porque su estrategia, parecida a una cuña, consiste en agrietar los pilares más firmes del "darwinismo", convencidos que estas "fisuras" provocarán el hundimiento de toda la teoría evolutiva. La mayoría de los miembros del CRSC no son biólogos, muchos no son científicos experimentales, y ninguno de ellos es evolucionista, pero la mayoría acredita un título académico. Según Johnson, "*el movimiento que ahora llamamos La cuña debutó en público en una conferencia de científicos y filósofos celebrada en la Universidad Metodista del Sur en los EUA en marzo de 1992, después de la publicación de (su) libro Darwin on Trial"*. Este texto es para los miembros de "La cuña" un "libro crucial" del movimiento. Gould (1992), un evolucionista poco sospechoso de neodarwinista, lo considera "*lleno de errores, mal argumentado, basado en falsos criterios, y de escritura oscura*", pero para los miembros de "La cuña" el hecho de que un libro o artículo reciba críticas de inexactitudes científicas es secundario, porque según Johnson "*es básicamente el trabajo destructivo lo que se pretende para abrir de par en par un campo dogmático hacia nuevas perspectivas*".

Forrest y Gross (2005) han descrito con gran detalle la génesis, el desarrollo y los fines de "La cuña" en un tratado exhaustivo adonde nos permitimos dirigir a los lectores más interesados. Muchas de las explicaciones de este capítulo están extraídas de ahí. Resumiendo, el movimiento del "diseño inteligente" está dirigido a desbancar la teoría evolutiva, fundamentada en la explicación materialista de la vida mediante el método científico, lo que "La cuña" denomina "el naturalismo biológico", y sustituirlo por un "realismo deísta" que presupone que "*el universo y todas las criaturas existen por un propósito debido a Dios",* en palabras de Johnson, y que este hecho de creación genera, según Johnson, "*consecuencias, observables y empíricas, que son diferentes de las consecuencias que se observarían si el universo fuese el producto de causas no racionales*". Pero Dios se reserva actuar secundariamente, no

lo deja todo hecho desde el principio, y sólo actúa cuando han de hacerse estructuras importantes que no se pueden explicar por causas no inteligentes. Johnson incluye entre estas estructuras la información genética y la conciencia humana. Más adelante nos extenderemos en el tema de la conciencia, uno de los más polémicos de la evolución humana, caballo de batalla de la evolución por las mentes de orientación religiosa. Ahora es preciso remarcar el componente de la inteligencia en la evolución y los fundamentos, si es que hay, en que se basan.

8.2.2. La inteligencia en el diseño

Sin duda uno de los pocos militantes biólogos con un cierto curriculum científico que pertenece al movimiento de "la cuña" es Michael Behe, profesor de bioquímica de la Universidad Lehigh (Bethlehem, Pennsylvania, EUA). El CRSC lo presenta como su científico biólogo más formidable. Su libro *La caja negra de Darwin* (1996), es un tratado dirigido a un público no especialista en el que, utilizando vías del metabolismo y estructuras celulares complejas, trata de convencer que si la pérdida de una parte de un sistema complejo comporta el colapso del sistema éste no puede haberse originado por evolución. Es la hipótesis de la "complejidad irreducible". Algunas estructuras complejas, como el **cilio** eucariota y el **flagelo** bacteriano, el sistema de coagulación de la sangre o el sistema inmunológico, según Behe, no son funcionales hasta que todas las piezas del sistema no están perfectamente montadas. Pero la probabilidad de montar de golpe todas las piezas es muy pequeña y requiere una fuerza inteligente que diseñe la estructura completa. De aquí que la evolución, sigue razonando Behe, que actúa paso a paso, no pueda explicarlo. Este argumento recuerda una de las objeciones más importantes que ya recibió Darwin referente a la imposibilidad de que los órganos complejos como el ojo pudieran evolu-

cionar gradualmente. En el Capítulo 6 ya hemos resuelto ampliamente este supuesto problema.

El concepto de "complejidad irreducible" es atractivo, pero falso. Sin duda que explicar detalladamente la evolución de los sistemas complejos es una tarea difícil y sin conseguir en algunos casos. Pero de nuevo no debemos confundir lo inexplicado con lo inexplicable. El ejemplo del ojo nos demuestra que actualmente tenemos una explicación muy detallada de la evolución de los distintos ojos tanto a nivel celular como molecular (véase el Capítulo 6). En el caso concreto del flagelo, actualmente sabemos que un grupo aislado de proteínas fundamentales para el funcionamiento del flagelo es funcional en el sistema secretor de ciertas bacterias (Hueck, 1998) y recientemente se ha descrito la trayectoria evolutiva de los diferentes subconjuntos proteicos que forman el flagelo, los cuales tienen funciones seleccionables independientes (Pallen y Matzke, 2006). Por tanto, al igual que en el caso del ojo, cada una de estas subestructuras proteicas ha sido, probablemente, incorporada paso a paso de un modo selectivo hasta evolucionar hacia el flagelo actual. Es evidente que Behe no conocía estos descubrimientos cuando publicó su libro en 1996, lo que demuestra que de lo desconocido no se puede hacer un castillo para una nueva "teoría". Pero lo que sí tendría que haber sabido Behe es la abundante información sobre la biología comparada de los cilios, que demuestra que estas estructuras, unas de las más complejas de la célula, no son irreductiblemente complejas. Cavalier-Smith (1997), un evolucionista prestigioso, le reprocha que en su libro no menciona la existencia de cilios completamente móviles en las diatomeas que carecen de los dos microtúbulos centrales, ni que la proteína tubulina (el principal componente de los microtúbulos) evolucionó a partir de la proteína bacteriana de división celular (ftsZ), ni tampoco que otras estructuras mótiles de los cilios, como los axostilos de los protozoos, adquirieron la capacidad de doblegarse a partir de haces de microtúbulos. Todos estos hechos son imposibles si la complejidad de los cilios es irreducible.

La falta de rigor científico de los defensores del diseño inteligente, ilustrado por el aprovechamiento de lo inexplicado en un momento concreto y por la omisión de evidencias a favor de la evolución, es extensible a todos los casos ejemplares, según ellos, de complejidad irreducible. A partir de los cilios y los flagelos, Behe defiende encarnizadamente que todos los componentes del sistema de coagulación de la sangre han de estar presentes para su funcionamiento adecuado, lo que, según él, califica a este sistema de irreducible. Toda la narrativa de Behe sobre la evolución del sistema de coagulación es un perfecto malentendido intencionado, según Cavalier-Smith, de la explicación de Doolittle, un famoso evolucionista molecular, sobre el papel de la duplicación y la divergencia génica en el origen evolutivo de este sistema (y de muchos otros), uno de los clásicos iconos de la teoría evolutiva (véase el Capítulo 5). El mismo grupo de Doolittle ha asestado el golpe de gracia desenmascarando el argumento de irreductibilidad de la coagulación al demostrar que al pez *Fugu* le faltan al menos tres factores de coagulación sin que el sistema deje de ser perfectamente funcional (Jiang y Doolittle, 2003). La revisión crítica de Cavalier-Smith (1997) enumera una lista exhaustiva de omisiones de referencias por parte de Behe sobre explicaciones evolutivas del origen de otras estructuras bioquímicas y celulares que, por motivos de extensión, no es posible citarlas todas aquí, pero que el lector interesado puede consultar. Algunas de estas explicaciones, como la evolución del sistema inmunológico, han sido presentadas en diversas partes de este texto (véase el Capítulo 5) mediante los mecanismos de la teoría evolutiva sin necesidad de recurrir a una inteligencia de diseño. Aunque no todos los estadios están descifrados, el progreso de la ciencia evolutiva va dando respuestas a un ritmo acelerado en las áreas más complejas, como hemos visto en el caso de la evolución de la forma (Capítulo 6).

El movimiento del diseño inteligente ha experimentado muchas derrotas legales, que se verá mas adelante; al querer acreditar sus ideas

como científicas. Siempre que ha presentado una petición de reconocimiento científico delante de un tribunal, ésta ha sido desestimada. Pese a todo la actividad de su movimiento, es decir "la cuña", es frenética en conferencias, entrevistas y publicaciones. Behe, por ejemplo, sigue publicando libros defendiendo el diseño inteligente utilizando las mismas trampas: ocultación de evidencias y explotación de lo inexplicado. En un libro publicado en 2007, *The Edge of Evolution: The Search for the Limits of Evolution,* Behe no puede dejar de aceptar los mecanismos evolutivos en los cambios hospedador-parásito (véase el Capítulo 1), pero considera que estos cambios son los máximos que puede explicar la teoría evolutiva. La falta de rigor en los cálculos del proceso de sustitución aminoacídica en la evolución de la resistencia del *Plasmodium*, el vector de la malaria, a la cloroquina es pasmoso y lo llevan incluso a negar que la evolución darwinista haya sido capaz de esta resistencia. En resumen, el error reside fundamentalmente en que hace los cálculos como si las mutaciones se produjeran simultáneamente y no secuencialmente, un error recurrente que descalifica a cualquier científico. No hace falta decir que Behe deriva de este cálculo erróneo todo su argumento de que la teoría darwinista, basada en la mutación y la selección natural, no puede explicar la evolución más allá de los pequeños cambios por debajo del nivel de especie (su "frontera", "the edge" en inglés) y sigue insistiendo en que para explicar los cambios complejos, como el flagelo e incluso la resistencia al *Plasmodium*, es necesaria una inteligencia. Pero lo que Behe y los demás miembros de la cuña nunca nos han explicado es qué naturaleza tiene y cómo actúa esta "inteligencia" para que podamos hacer experimentos y predicciones científicas para entender los cambios evolutivos. Únicamente nos dicen (falsamente) que los diseños observados no pueden ser explicados por la teoría darwinista y de ahí deducen (falsamente) que la alternativa es la inteligencia en el diseño.

8.3. El darwinismo, ¿una idea peligrosa?: religión y ciencia

Quizás porque el creacionismo está desacreditado o porque nadie sensato lo pueda considerar como una teoría científica, los partidarios del diseño inteligente se resisten a que se les califique de creacionistas. Todo su interés se centra en demostrar que el darwinismo es una teoría falsa, un castillo de naipes, que hay que sustituir por una nueva teoría científica, la teoría del diseño inteligente. He ahí sus dos empeños principales: la destrucción del darwinismo y su reconocimiento como científicos por el gran público. Para conseguir esto último tratan constantemente de esconder en lo posible, sin éxito, su vinculación, o influencia, con cualquier Iglesia u organización religiosa. Jonathan Wells, un miembro destacado del movimiento y teólogo de la Iglesia Unificada del reverendo Sun Myung Moon, una Iglesia que ha financiado el proyecto de reemplazar la democracia por una teocracia en los EUA, encarna esta postura cuando confiesa en un sermón: "*Las palabras del Padre (el reverendo Moon), mis estudios y mis plegarias me han convencido que he de dedicar mi vida a destruir el darwinismo, al igual que muchos de mis compañeros unificacionistas ya han dedicado sus vidas a destruir el marxismo. Cuando el Padre me escogió (entre una docena de otros seminaristas graduados) para matricularme en un programa de doctorado en 1978, agradecí esta oportunidad para prepararme para la lucha*". Este párrafo contiene todos los ingredientes de los partidarios del diseño inteligente: una encarnizada oposición al darwinismo instrumentalizada por una batalla destructiva de tintes científicos, todo ello sustentado sobre un sustrato religioso fundamentalista. La importancia del teólogo Wells, devenido después biólogo, es porque su libro: *Iconos de la Evolución* representa uno de los tratados más influyentes en el gran público de la destrucción chapucera del darwinismo y de su sustitución por el diseño inteligente. Esta sustitución está dirigida sobre todo a la introducción de la enseñanza del diseño inteligente (en definitiva, una nueva forma de creacionismo) como

disciplina científica en los institutos de enseñanza media y en las universidades.

La peligrosidad del darwinismo en tiempos de Darwin ya se ha puesto bien de manifiesto cuando hemos discutido la unidad de tipo (véase el Capítulo 6). Pero la idea de Darwin sigue siendo peligrosa en nuestro tiempo para muchas personas. Algunas, como Wells, llegan a estar dispuestas a consagrar toda la vida a su destrucción. Esta destrucción está perfectamente orquestada y planificada en la estrategia de la cuña, que comprende toda clase de acciones, incluyendo las legales, para introducir el creacionismo como disciplina científica en los planes de estudio de las escuelas.

8.3.1. El desembarco frustrado de los creacionistas en los tribunales

Los argumentos destructivos de los "iconos" del darwinismo, *sensu* Wells, son fácilmente rebatibles (véase el apartado 8.2.1 y Forrest y Gross, 2005, para un tratamiento más amplio), pero su efecto dañino está en la influencia social en un público poco informado y muy sensible al componente teológico de la evolución. Durante mucho tiempo Wells ha estado dando conferencias incitando a los consejos escolares y a los políticos locales para que no permitiesen que los libros de texto contengan ninguno de los iconos del darwinismo. En Arkansas (EUA) se aprobó una legislación en 2001 en que los libros de texto no podían contener dichos iconos, y en otros estados muchas demandas judiciales o protestas de particulares pedían que los iconos fuesen eliminados o desacreditados como inexactitudes en los textos. Pero la batalla de la cuña ha ido más allá. En mayo de 2000 el Discovery Institute promovió una sesión informativa en Washington D.C. a la que asistieron siete miembros de los comités científico y educativo de la cámara baja del

Congreso de los EUA. El título de la sesión era "Evidencia científica del diseño inteligente y sus implicaciones para la política pública y la educación". Éste fue el primer paso de una campaña de influencia política, cuyo primer fruto fue la enmienda presentada por el senador Rick Santorum, aprobada por el Senado por 91 a 8. La enmienda contiene todos los ingredientes de la retórica creacionista con frases encubiertas como: "allí donde se enseña la evolución biológica, el programa ha de ayudar a los estudiantes a comprender por qué este tema genera tanta controversia" o "los estudiantes han de estar preparados para ser participantes informados en discusiones públicas sobre el tema (la evolución biológica)". Este lenguaje disfrazado de liberalismo engañó incluso al senador Kennedy, quién estuvo a favor de la enmienda Santorum juntamente con otros senadores de tendencia creacionista. Es ocioso decir que este suceso fue considerado como una victoria para los miembros del DI.

Desde entonces la estrategia de la cuña ha continuado promoviendo toda clase de demandas judiciales para introducir el diseño inteligente en los institutos de enseñanza media. La historia viene de lejos. Es famoso el denominado "juicio del mono" del año 1925 en el que se juzgó, y condenó, a un profesor de Tennesee por enseñar evolución y violar el Acta Butler, que prohibía explicar en las escuelas "cualquier teoría que negase la historia de la creación divina del hombre como enseña la Biblia". Afortunadamente muchas de estas leyes antievolucionistas se han ido derogando. Sin embargo, el Acta Butler estuvo vigente hasta 1967. Finalmente, el Tribunal Constitucional de los EUA emitió en 1987 una sentencia que declaró ilegal enseñar creacionismo en las escuelas públicas porque contradecía el principio constitucional de separación entre Estado y religión. Parecía, pues, que el problema estaba resuelto. Nada más lejos de la realidad, los creacionistas, ahora bajo el manto del diseño inteligente, iniciaron una gran campaña de publicaciones de libros de texto en defensa de una "perspectiva cristiana" de la educación. En 1989 aparece *Of Pandas and People: The*

Central Question of Biological Origins, de Kenyon y Davis, y dos años después el tristemente famoso *Darwin on Trial* escrito por el fundador Johnson. Estos libros y muchos otros forman parte de la estrategia de la cuña para defenestrar el evolucionismo, acusándolo de ser una teoría pseudocientífica, y tratando de sustituirlo por el diseño inteligente, que sí es una teoría científica. Cabe señalar que después de la sentencia de 1987 en los libros creacionistas publicados antes se sustituyo la palabra "creacionismo" por "diseño inteligente" y que en los libros posteriores se evita hacer cualquier referencia a Dios o al creacionismo. A pesar de todo, esta estrategia sibilina no ha tenido éxito en los tribunales de justicia.

A finales de 2004, el consejo escolar del área de Dover, Pensilvania (EUA), decidió incluir el diseño inteligente en los programas de biología. Antes de empezar la lección de evolución los profesores estaban obligados a decir que la evolución es "únicamente" una teoría y que ésta está llena de afirmaciones sin ninguna demostración; un discurso típico de la cuña. A continuación se aconsejaba a los alumnos estudiar otras teorías "científicas" y se les recomendaba, ¡oh sorpresa!, el libro *Of Pandas and People.* Afortunadamente muchos profesores se negaron a leer este panfleto y fueron sustituidos por el equipo directivo en esta tarea. Apoyados por estos mismos profesores, algunos padres de alumnos pusieron una demanda en los tribunales para ilegalizar estos hechos. El argumento de los demandantes era que el diseño inteligente no es más que creacionismo camuflado, mientras que para la defensa era una ciencia sin ninguna vinculación religiosa. El argumento principal a favor de la ciencia del diseño inteligente fue como era de esperar, la descalificación del darwinismo para explicar los sistemas complejos. Uno de estos sistemas es, como sabemos, el sistema inmunológico, el ejemplo de diseño que Behe presentó en su declaración, afirmando que los científicos han sido incapaces de demostrar su origen evolutivo. Inmediatamente el abogado de los demandantes presentó una colección de más de 50 artículos científicos sobre la evolu-

ción del sistema inmune publicados en las revistas más prestigiosas y preguntó: *¿Cree usted que estos artículos no son suficientemente buenos?* (véase el Capítulo 6 para un esbozo de la evolución del sistema inmune). Behe siguió insistiendo en que ninguno de ellos era riguroso, pero que no los había leído todos. Finalmente, después de declarar durante tres días, Behe tuvo que aceptar que su definición de ciencia para incluir el diseño inteligente también obligaba a considerar científicas otras disciplinas como la astrología. Éste fue el punto álgido y posiblemente decisorio para el veredicto del juez Jones, un republicano, cristiano practicante y nombrado directamente por el presidente George Bush. En un documento de 139 páginas, el juez concluye que el diseño inteligente es creacionismo camuflado, es religión disfrazada de ciencia (véase www.pamd.uscourts.gov/kitzmiller/kitzmiller_342.pdf). Por consiguiente, en virtud de la separación constitucional entre religión y Estado en los EUA, la enseñanza del diseño inteligente quedaba prohibida en las escuelas públicas.

El impacto de esta sentencia fue enorme. Sin embargo, y a pesar de que todas las demandas judiciales han terminado con una sentencia en contra de la inclusión del diseño inteligente en los programas escolares, los ataques de la cuña siguen con toda su fuerza. Recientemente la penetración de la cuña en diferentes países e instituciones se ha incrementado. La Royal Society, alarmada por las giras de predicadores del diseño inteligente por el Reino Unido, ha publicado una declaración muy juiciosa en defensa de la evolución como ciencia frente a las pretensiones científicas de los movimientos creacionistas. Dos antidarwinistas, Tom Woodword y Antonio Martínez, empezaron en Barcelona en enero de 2008 una cruzada patrocinada por la sociedad Physicians and Surgeons for Scientific Integrity a favor del diseño inteligente, utilizando la estrategia de la cuña: desacreditar el darwinismo, desvincularse de la religión y afirmar que el diseño inteligente es la solución científica sustitutoria. Como es habitual tacharon el darwinismo de “mera palabrería” y la evolución de “insensatez científica y temeridad existencial”,

en palabras de Martínez (*El País,* 18-1-2008, p. 40), y utilizaron los argumentos de la complejidad irreducible de Behe. Este ciclo de conferencias generó una polémica sobre si un tema no científico tendría que debatirse en un lugar donde se enseña ciencia como es una universidad. Al final se suspendieron algunas conferencias en universidades, lo que fue utilizado por los neocreacionistas para denunciar "el dogmatismo de los darwinistas". Éste es un tema polémico pero recuerda la sentencia del juez Jones, que desvincula las enseñanzas religiosas (no científicas) de las científicas. El desembarco creacionista se está produciendo en muchos países, a menudo de la mano de instituciones religiosas de todos los signos, lo que demuestra la falta de independencia entre religión y antidarwinismo. En España muchos diarios conservadores publican periódicamente artículos a favor del diseño inteligente y también universidades católicas como la de Navarra, propiedad del Opus Dei, apoyan este movimiento.

8.3.2. Algunas raíces religiosas del antievolucionismo

Un artículo de Behe, titulado "Randomness or Design in Evolution" (*Ethics and Medics,* 23: 3-4, 1998), ilustra el problema entre el azar y el diseño con el que se enfrenta el pensamiento católico sobre la evolución. El hecho de que Behe cite repetidamente al entonces cardenal Ratzinger da especial relevancia a esta publicación. Según Ratzinger, *"la vida es el resultado de un propósito inteligente, no de sucesos antológicamente al azar"* y Behe, siguiendo el magisterio de Ratzinger, aconseja a los católicos que no duden en creer, y lo proclamen públicamente, que *"la ciencia moderna ha generado pruebas físicas que apoyan con firmeza a un diseñador inteligente".* No hace falta decir que estas pruebas están sin concretar y demostrar, pero ya sabemos que para Behe la complejidad irreducible constituye su fundamento. Aquí no nos ocu-

paremos en analizar este concepto, cuya inconsistencia científica ya hemos discutido antes. El objetivo de este apartado es, utilizando diversas hipótesis científicas, profundizar un poco en los posibles fundamentos biológicos del fenómeno religioso, especialmente en relación a la interpretación evolutiva.

Desde la publicación de *El origen de las especies*, todas las religiones monoteístas, la católica entre ellas, se han esforzado en adaptar la narrativa de sus textos sagrados a las pruebas científicas de la evolución. En el caso del catolicismo, que siempre ha sido considerado menos radical que ciertas confesiones protestantes, el darwinismo fue rechazado hasta el pontificado de Pío XII. Este papa, en su encíclica "Humani generis", considera ya la obra de Darwin "*digna de una investigación y una reflexión profundas, al igual que la hipótesis opuesta*". Este camino aperturista de la Iglesia católica pareció reafirmarse cuando en octubre de 1996 el papa Juan Pablo II se dirigió a la Academia Pontificia de Ciencias admitiendo que la teoría de la evolución es "*más que una simple hipótesis, es una teoría bastante consolidada*" y es válida siempre que no se haga de ella *"una interpretación exclusivamente materialista".* Desgraciadamente, esta progresión se truncó cuando el papa Benedicto XVI, el antes cardenal Ratzinger, dijo en un viaje a Alemania el año 2006 que "*entender la teoría darwiniana sin la presencia de Dios es irracional".* Una postura que no debía haber sorprendido tanto si nos fijamos en sus declaraciones anteriores, en su época de cardenal, algunas de las cuales han sido utilizadas por los defensores del diseño inteligente, Behe entre ellos, como ya hemos comentado anteriormente.

En un artículo publicado en *The New York Times* en 2005 titulado "Finding design in nature", el cardenal-arzobispo de Viena Cristoph Schönborn escribió que *"desde 1996, cuando el papa Juan Pablo II dijo que la evolución (un término que no definió) era 'más que una simple hipótesis', los defensores del dogma neodarwinista a menudo han invocado la supuesta aceptación –o al menos aquiescencia– de la*

Iglesia católica romana cuando ellos defienden su teoría como algo compatible con la fe cristiana. Pero esto no es verdad". Schönborn se declara a favor del diseño inteligente en este y otros escritos, pero lo que parece más grave es su descalificación de las palabras de Juan Pablo II como *"vagas y sin importancia"*, citando como apoyo otras manifestaciones de 1985 donde este papa se declara partidario de la finalidad, sinónimo de causa final, propósito o diseño, en los seres vivos y en todo el universo. Resumiendo, la postura de Schönborn de que "*un proceso evolutivo sin guía –uno que caiga fuera de los límites de la divina providencia– sencillamente no puede existir"*, en palabras textuales del documento de 2004 de la Comisión Teológica Internacional, parece ser la predominante en la jerarquía católica actual. Posteriormente el papa continuó refiriéndose al "proyecto inteligente del cosmos" delante de la conferencia episcopal austríaca, presidida por Schönborn.

Pero es justo decir que no todas las voces de las autoridades católicas comulgan con esta incompatibilidad evolución-religión. El sacerdote jesuita George V. Coyne, astrónomo y antiguo director del Observatorio Vaticano, cree que el diseño inteligente reduce y menosprecia a Dios. Coyne critica la postura de Schönborn de que el neodarwinismo no es compatible con la doctrina católica y el diseño inteligente sí. Según Coyne "*el cardenal Schönborn está equivocado al menos en cinco puntos fundamentales: 1) la teoría de la evolución, como todas las teorías científicas, es completamente neutra respecto al pensamiento religioso; 2) el mensaje de Juan Pablo II… que fue descalificado por el cardenal… es una enseñanza fundamental de la Iglesia que hace avanzar significativamente el debate evolutivo; 3) la evolución neo-darwinista no es en palabras del cardenal 'un proceso sin guía ni planificación de variación al azar y selección natural'; 4) la visible direccionalidad observable científicamente del proceso evolutivo no requiere un diseñador; y 5) el diseño inteligente no es ciencia".* Para el jesuita Coyne, Dios no es algo necesario para explicar las obser-

vaciones científicas actualmente sin explicación, esta necesidad sería una negación de Dios. Por consiguiente, ni la creación del génesis ni el diseño de los seres vivos, ideas no aceptables para la ciencia evolutiva, son necesarios para la existencia de Dios. "*Dios permite que el mundo sea el que será en su continua evolución. Él no interviene, más bien permite, participa, ama"* nos dice Coyne. Esta postura, que se acerca al deísmo, sitúa a Dios fuera de la ciencia. Paradójicamente ha sido la ciencia, evolutiva en particular, la que ha desafiado la comprensión tradicional de Dios y el universo de los creyentes más allá del creacionismo hacia una posición que permite un sentimiento religioso compatible con la evolución. Esta postura conciliadora, bien lejos del fundamentalismo de Schönborn, está más cerca de algunas religiones menos teístas como el budismo. El Dalai Lama no ha dudado nunca en afirmar que si los nuevos descubrimientos científicos entran en conflicto con creencias budistas tendrá que ser el budismo el que se reforme para hacerse compatible con la ciencia.

Las bases religiosas del antievolucionismo se enraízan en problemas antiguos de la comprensión de la naturaleza humana: en concreto nuestra tendencia al dualismo espíritu-materia (el fantasma dentro de la máquina) y a la explicación de los fenómenos inexplicados en cierto momento mediante mitos sobrenaturales, entre otros. Y es posible que para entender estas raíces sea necesaria una explicación evolutiva que aún no tenemos del todo pero que vamos perfilando poco a poco. Uno de nosotros (AF) tuvo la oportunidad de escuchar a Richard Dawkins, profesor de Cambridge (Reino Unido) y una de las figuras actuales del neodarwinismo activo, en su discurso de investidura como Doctor "Honoris Causa" de la Universidad de Valencia (marzo de 2009). Definiendo la ciencia como *"el estudio de lo que es verdadero sobre el mundo real"*, Dawkins se planteó si hay otros caminos que nos lleven a la verdad. "*Estoy de acuerdo que ningún experimento puede establecer, pongamos por caso, lo que está bien y lo que está mal, ni tampoco ratificar un juicio estético"*, dijo Dawkins, para añadir

inmediatamente: *"Sin embargo, creo que las limitaciones de la ciencia se han exagerado"*.

Este argumento de vías alternativas de conocimiento se escucha a menudo por parte de religiosos y también de intelectuales, científicos o no. Nos dicen que la ciencia nos explica el cómo pero no el porqué, o que responde a causas inmediatas pero no finales, o, también, que hay cosas demasiado complicadas (o complejas) para la ciencia y han de ser estudiadas de otra forma. *"¿De qué otra forma?",* se pregunta Dawkins. Por ejemplo, Schönborn, lo mismo que otros, ha intentado explicar el dualismo espíritu-materia: "*Por dualismo espíritu-materia entiendo el hábito de pensamiento en que la realidad física es concebida de acuerdo con las premisas de la ciencia moderna (es decir el positivismo), combinado de una manera misteriosa con una creencia en las realidades inmateriales de los espíritus humano y divino como se conocen solo por la fe (fideísmo)"*. Una explicación, el fideísmo, que cae fuera de los límites de la razón, a pesar de que Schönborn trata de decirnos que la razón es mucho más que el conocimiento científico. De acuerdo que hay preguntas profundas todavía sin respuesta, como la conciencia, pero Dawkins piensa que es "*verdaderamente triste que haya tan poca gente que sepa que ahora podemos dar respuestas directas y fáciles de comprender a preguntas fundamentales como por ejemplo ¿por qué existimos?, (o) ¿para qué sirve la vida?"*. Darwin, en su libro *The Descent of Man,* trata el problema de las preguntas aún sin respuesta cuando dice *"...la ignorancia genera confianza con más frecuencia que el conocimiento. Son los que conocen poco, y no los que conocen mucho, los que afirman rotundamente que este o aquel problema nunca serán resueltos por la ciencia"*. Los científicos, como Darwin, sabemos que aún conocemos muy poco de los enigmas de la naturaleza, pero que si las preguntas que formulamos tienen respuesta, esta respuesta sólo podrá encontrarse en el marco del conocimiento racional, es decir la ciencia.

8.3.3. Algunas raíces evolutivas de la religión

Para contestar a estas preguntas difíciles la teoría evolutiva nos está ayudando mucho. La pregunta clave es doble. Si pensamos que la persistencia de la religión en las sociedades humanas es el resultado de un proceso evolutivo darwinista, ¿cuál es el beneficio adaptativo de la religión para la humanidad? Y ¿cuáles son los mecanismos de actuación de la selección a favor de la religión? Todo el mundo tiene hipótesis para explicar el hecho religioso. Unos piensan que la religión consuela a los humanos de todas las penalidades de su existencia, y sobre todo de nuestra finitud; otros están convencidos de que la existencia de un gran juez (el ojo de Dios) nos protege de la crueldad y el egoísmo humano, haciendo posible nuestra convivencia. Pero estas hipótesis requieren un marco evolutivo para su comprobación experimental. Una alternativa muy conocida es que la selección a favor de la religión actúa no a nivel individual sino a nivel de grupo. La selección de grupo tiene una larga historia en la teoría evolutiva. Imaginemos un grupo (tribu) que cree que el sacrificio individual (incluyendo la muerte) a favor del grupo le conducirá al paraíso si muere en combate y comparémoslo con otra tribu cuyos miembros no están dispuestos a ser mártires, todo lo contrario, se pelean entre ellos por los recursos. Intuitivamente está claro que los grupos altruistas (cooperativos) muy probablemente ganarán los combates intertribales y se extenderán eliminando los grupos no altruistas (egoístas). Este esquema simplista ilustra la selección de grupo, pero carece de un mecanismo darwinista de selección a favor del carácter de cooperación por motivos religiosos (altruista). Darwin, un abogado ferviente de la selección individual, ya insinuó en *The Descent of Man* las posibles ventajas del altruismo tribal en la conquista de las otras tribus "egoístas" y su expansión, pero no explicitó un mecanismo de selección a favor de los genes "altruistas". Es evidente que los genes altruistas del individuo "cooperante" se perderán, mientras que los genes "egoístas" de los "no cooperantes" se mantendrán. Hamilton (1964) resolvió formal-

mente el problema de la persistencia de los genes altruistas si los individuos del grupo son parientes, es decir, si comparten genes. Si aceptamos que lo que importa es que la probabilidad de transmisión de una de las formas de un gen (un alelo) sea mayor que la de las otras formas para ser seleccionado, la supervivencia individual no es la única estrategia posible. Un individuo puede favorecer la transmisión de sus genes con un comportamiento altruista ayudando a la supervivencia de los otros miembros del grupo, disminuyendo su propia capacidad reproductora o, incluso, anulándola muriendo por sus compañeros de grupo, si comparte muchos genes con ellos, es decir, si son sus parientes. A esto Hamilton lo llamó la selección de parentesco.

Hay que señalar que este tipo de selección no es estrictamente lo que otros autores entienden como selección de grupo absoluta o altruista, en la cual no existen relaciones de parentesco entre los miembros del grupo. Hay otros modelos, basados en la teoría de juegos (Maynard Smith y Price 1973), que explican la selección de grupo sin necesidad de parentesco. Una de estas estrategias evolutivas para desarrollar la cooperación es el altruismo recíproco. Trivers (1971) defiende la idea de que si el individuo cooperante espera que su ayuda le sea recompensada por el individuo ayudado y si estas acciones se repiten muchas veces, entonces este comportamiento "altruista" favorece los grupos cooperativos frente a los egoístas. Pero esta estrategia sólo funciona si no se conoce a priori la interacción entre los cooperantes porque de lo contrario en la última ronda de interacción la mejor estrategia es la egoísta. Otra estrategia consiste en cooperar al primer encuentro y después comportarse en cada encuentro como ha actuado (altruista o egoísta) el otro en el encuentro anterior. Este modelo, denominado "tit-for-tat" (TFT) en inglés (es decir "paga con la misma moneda"), favorece a los individuos TFT en el conjunto del grupo y parece que permite la evolución de la cooperación. Pero pese a todo se han de cumplir algunas condiciones difíciles para que estos modelos funcionen, una de las cuales es que los individuos altruistas han de agruparse en la formación de

los sucesivos grupos. Santos y Szathmáry (2009) han hecho un resumen muy didáctico del estado actual de la evolución de la cooperación y de sus complicaciones, al cual puede dirigirse el lector interesado.

La dificultad de que se cumplan estas condiciones en la naturaleza ha propiciado que muchos evolucionistas abandonasen el concepto de selección de grupo durante mucho tiempo como forma predominante (Williams, 1966). Es posible que la religión en los grupos tribales de los primeros homínidos haya proporcionado estas condiciones poco realistas. Algunos autores piensan que la estructura en grupos familiares reducidos de las sociedades humanas primitivas, reforzada por creencias religiosas, permitió la evolución de la cooperación dentro del grupo, pero también de la hostilidad entre grupos. Esta dualidad cooperación-agresión en el comportamiento humano, visible en nuestros días, producto de un mismo proceso evolutivo, ha sido descrita por Hamilton (1975) en un artículo que fue calificado de "fascista" por algunos. Un ejemplo de las pasiones que provocan estos temas controvertidos. Sea como sea, Dawkins (2006) se declara poco partidario de la selección de grupo y busca otras explicaciones evolutivas a la persistencia de la religión. Para Dawkins, y otros, la religión es un subproducto. En otras palabras, el comportamiento religioso no evoluciona por su propio valor de supervivencia sino como producto colateral de algún otro carácter adaptativo. Con su habitual capacidad didáctica, Dawkins compara el comportamiento absurdo "no adaptativo" de las mariposas nocturnas (polillas) hacia las luces artificiales con el hecho del carácter religioso. Este comportamiento evolucionó en las polillas durante millones de años para orientarse de noche con la luz de las estrellas, pero cuando los humanos han iluminado la noche artificialmente las polillas siguen estando atraídas por las luces, ahora sin ninguna ventaja e incluso arriesgando su supervivencia. ¿Sería posible que el hecho religioso fuera un producto colateral de un comportamiento adaptativo antiguo? ¿De qué comportamiento?

8.3.4. Las dimensiones vertical y horizontal de la religión: un compromiso evolutivo

En su libro *La tabla rasa,* Pinker (2002), un sociólogo cognitivo del MIT (Massachusetts Institute of Technology), nos describe cómo la barrera tradicional entre mente y materia se está derrumbando. Existen básicamente cuatro fronteras del conocimiento: la ciencia cognitiva (o de la mente), la neurociencia cognitiva (es decir cómo se implementan en el cerebro la cognición y el sentimiento), la genética de la conducta y la psicología evolutiva, que contribuyen a establecer puentes entre biología y cultura. La psicología evolutiva, el estudio de la historia filogenética y de las funciones mentales adaptativas, según Pinker, tiene un papel fundamental para comprender el diseño de la mente, *"no en un sentido místico o teológico, sino en el sentido del simulacro de ingeniería que está omnipresente en el mundo natural"*. La idea del relativismo cultural, que ha invadido incluso la ciencia cualificándola de producto de una cultura blanca, occidental y masculina, que dogmatiza que no existe la verdad, sino creencias culturales, y que la ciencia tiene el mismo "valor" que la cosmología de cualquier tribu, está siendo de desacreditada por los descubrimientos de los universales culturales. La diversidad cultural es importante, pero no más que la biodiversidad en el sentido de que existe un origen ancestral común explicitado por multitud de caracteres culturales universales, desde el miedo a las serpientes al amor romántico, desde la poesía a la ironía, desde el duelo por los muertos a los tabúes sobre la comida, los cuales se han diversificado adoptando diversas formas culturales, algunas muy sofisticadas. Muchos de estos caracteres no tienen una explicación de causa inmediata, pero si son el resultado de la evolución deben tener una causa final adaptativa, aunque sin valor en el presente.

Consideremos el amor romántico como ejemplo. El enamoramiento parece poco racional si pensamos que es poco probable que la persona de la cual nos enamoramos sea infinitamente más "adorable" objetivamente que las otras personas merecedoras de nuestro amor. Y, sin

embargo, esta exaltación de la persona amada es real. Si podemos amar más de un hijo, de un progenitor, de un hermano o de un amigo, ¿por qué solo podemos enamorarnos de una sola persona? Parece extraño, pero tiene que haber una razón. Los psicólogos evolutivos piensan que nuestro cerebro ha evolucionado mecanismos que favorecen la lealtad a un sólo cónyuge durante un tiempo suficiente para poder concebir y criar hijos compartiendo los esfuerzos que esto conlleva. Y que en nuestra especie, y también en otras, es un método adaptativo para perpetuarnos. Los neurocientíficos han demostrado que el enamoramiento viene acompañado por la presencia de ciertas moléculas del cerebro (por ejemplo neurotransmisores) parecidas a narcóticos naturales generadores de placer. Claro que con frecuencia uno no se enamora para tener hijos; el placer del enamoramiento es la causa inmediata, pero la causa final es asegurar la transmisión de nuestros genes, como diría Dawkins (1976).

Volviendo al sentimiento religioso, muchos investigadores, entre ellos el filósofo Dennett, han propuesto que la fe religiosa se parece mucho al enamoramiento y podría ser un producto colateral. Cuando San Juan de la Cruz, uno de los grandes místicos españoles, pone en boca de la enamorada (el alma) estos versos refiriéndose a su amante (Cristo):

> "*Allí me dio su pecho,*
> *allí me enseñó ciencia muy sabrosa,*
> *y yo le di de hecho,*
> *a mí, sin dejar cosa;*
> *allí le prometí de ser su esposa*"

o bien cuando Santa Teresa de Jesús muere de amor por Cristo y dice:

> *"Vivo ya fuera de mí,*
> *después que muero de amor,*
> *porque vivo en el Señor, que me quiso para sí;*
> *cuando el corazón le di puso en mí este letrero:*
> *que muero porque no muero"*

estamos delante de una de las manifestaciones más bellas de poesía mística que nos recuerda sin duda una página de la mejor poesía amorosa. *"El equivalente de la reacción de orientación por la luz de las polillas es el hábito completamente irracional, pero útil, de enamorarse de un miembro del sexo opuesto, y sólo uno",* nos dice Dawkins, para añadir a continuación: *"El producto colateral desorientado –equivalente a volar hacia una llama artificial– es enamorarse de Javé (o de la Virgen María, o de la sagrada forma, o de Alá) y ejecutar actos irracionales motivados por este amor".* A pesar de que este tono puede ofender a alguien, parece conveniente tener en cuenta esta hipótesis.

Hay otras explicaciones del hecho religioso como producto subsidiario de caracteres evolucionados para otros fines. Uno de ellos es nuestra tendencia innata, ya mencionada, al dualismo espíritu-materia y otro es el comportamiento innato de los niños a creer a sus padres. Según Dawkins: *"tiene que haber una ventaja selectiva para aquellos cerebros infantiles que poseen la norma: cree, sin dudar, todo lo que los mayores (padres, abuelos, capellanes, jefes de tribu, etc.) te dicen".* Sin embargo, este comportamiento altamente adaptativo que se aprovecha de la experiencia de generaciones anteriores para evitar que el niño corra peligros que amenacen su supervivencia, como caminar por acantilados o acercarse a serpientes, puede convertirse, si se traslada a las creencias religiosas (o políticas), en un "abuso" del niño. Según Dawkins, sería una forma de autoperpetuarse las religiones aprovechándose de un efecto colateral de un carácter adaptativo seleccionado durante millones de años: la obediencia ciega a las personas mayores de nuestro grupo. Esta importancia evolutiva de la tendencia a la obediencia de los niños explica, quizás en parte, la batalla por la educación que libran las grandes instituciones políticas y religiosas, entre las que se incluyen los creacionistas del diseño inteligente. Es evidente que parece simplista que un solo comportamiento como éste pueda explicar la evolución del hecho religioso, pero es posible que la combinación de varios efectos colaterales de caracteres evolutivos sí que lo expliquen.

De todos modos estamos aún en una etapa de controversia evolutiva, lo cual honra a la evolución como una tarea científica y nada dogmática, como hemos discutido anteriormente. Por ejemplo, D.S. Wilson (2008), un defensor de la selección de grupo, no comparte la idea de Dawkins de que el hecho religioso es un producto colateral de caracteres adaptativos, como el enamoramiento o la autoridad de los más mayores para los niños, redirigidos hacia nuevos fines. D.S. Wilson y otros como E.O. Wilson (2012) creen que la religión ha evolucionado como un sentimiento propio de cohesión de grupo, que aún puede constatarse al estudiar los grupos religiosos actuales, incluyendo los más ascéticos. Es evidente que esta cohesión intragrupo genera paralelamente un sentimiento de enfrentamiento intergrupo, propiciando a menudo las guerras de religión. A pesar de las desavenencias, D.S. Wilson está de acuerdo con Dawkins en los peligros que algunas religiones presentan cuando pretenden acabar con la separación entre las Iglesias y los Estados, en la forma violenta como las religiones defienden sus convicciones intragrupales, en cómo distorsionan los hechos de la historia del mundo y en cómo muchos argumentos religiosos van en contra de la pluralidad de nuestras sociedades actuales, en particular el estigma que asocian al ateísmo y a la homosexualidad. Pero para D.S. Wilson estas críticas de la religión pueden aplicarse a muchas formas del pensamiento humano.

Para D.S. Wilson (2007) las creencias pueden ser realistas "de hecho" (fácticas) cuando describen correctamente las características del mundo, y realistas "en la práctica" (pragmáticas) cuando ayudan a la supervivencia y a la reproducción de la gente en el mundo. Las creencias religiosas pueden distorsionar la realidad de hecho para motivar un comportamiento adaptativo en el mundo real, es decir, son realistas prácticas. Cuando un creyente ayuda a los demás puede hacerlo porque se siente bien ayudándolos o porque quiere obedecer a un Dios que le manda ayudarlos; éstas son las explicaciones inmediatas. Cualquiera de los dos comportamientos son igualmente realistas prácticos si actúa la selección de grupo, es decir la causa final, pero si la obediencia a un Dios es

un motivo más fuerte para ayudar a los demás, este comportamiento evolucionará aunque el mecanismo sea una distorsión de la realidad de hecho. De la misma manera han evolucionado posiblemente otros comportamientos humanos. Ya hemos hablado del enamoramiento en el cual la explicación inmediata (el placer del amor) sirve para la reproducción y la supervivencia de los hijos (la explicación final). En la experiencia religiosa la presencia de Dios es un sentimiento profundo de los creyentes que D.S.Wilson equipara a la explicación inmediata del comportamiento religioso sin una relación directa con el resultado final de supervivencia del grupo (la explicación final), pero que ha evolucionado en función de esta finalidad.

La distorsión de la realidad fáctica es, según D.S.Wilson, una constante en una gran mayoría de comportamientos humanos. Las historias legendarias de las patrias están llenas de distorsiones de la realidad histórica (fáctica) y generan un sistema de creencias que favorecen la cooperación entre los miembros del grupo (la patria), creando una realidad práctica de supervivencia a largo plazo. Estos sistemas de creencias no religiosas han sido designadas por D.S. Wilson como "religiones furtivas". En estos casos la distorsión de la realidad fáctica no tiene una dimensión vertical hacia un ser superior, como en el caso de las religiones. Pero eso no impide que se generen conflictos bélicos entre grupos y estructuras de poder intragrupales que pueden conducir a desigualdades insultantes entre sus miembros, parecidas a las denunciadas por Dawkins en el caso de los grupos religiosos. A lo largo de la historia de la humanidad los grupos sociales también han formado federaciones cooperativas que se enfrentan con problemas inter- e intragrupales aún más voluminosos. Una democracia que integra una federación de grupos culturales diversos ha de velar por la separación de la religión y el Estado juntamente con un sistema de controles para evitar la explotación de unos miembros por otros miembros. Los padres fundadores de la democracia de los EUA se dieron cuenta de que la religión puede funcionar para sus miembros individualmente, pero que a gran escala la Iglesia y

el estado han de estar separados. Tanto D.S. Wilson como Dawkins coinciden en la preocupación de que algunas religiones intentan acabar con esta separación Iglesia-Estado y también por la frivolidad como distorsionan la realidad fáctica en función de promover comportamientos que son adaptativos en el mundo real. Sin embargo D.S. Wilson no cree que esta distorsión sea exclusiva de las religiones y que otras ideologías no religiosas (las religiones furtivas) son igualmente preocupantes.

Donde D.S. Wilson se desmarca de Dawkins es en la interpretación evolutiva del fenómeno religioso y en la solución del problema ciencia-religión. La dimensión vertical de la religión (la presencia de una instancia superior sobrenatural) es fácilmente asimilada por todo el mundo, pero la religión es mucho más que esto. El sociólogo Émile Durkheim define la religión como *"un sistema unificado de creencias y prácticas relativas a cosas sagradas… que reúnen en una comunidad moral, denominada Iglesia, a todos los que se adhieren".* Durkheim ve, al igual que D.S. Wilson, los grupos religiosos como unidades parecidas a superorganismos, pero no da ninguna explicación evolutiva a su supervivencia. Sin embargo, D.S. Wilson sí que la explica por selección de grupo. Esta dimensión horizontal (la existencia de una comunidad de creyentes al mismo nivel) es crucial para la caracterización de las religiones y para D.S. Wilson es quizás lo más importante. Brevemente, evolutivamente la dimensión horizontal representa la explicación (o causa) final del fenómeno religioso, es decir su carácter adaptativo a través de un proceso de selección natural de grupo. El D.S. Wilson científico se pregunta: *"¿cómo es posible que alguien pueda adherirse a creencias ridículas para las cuales no tenemos ninguna clase de prueba tangible?".* Pero inmediatamente el D.S. Wilson evolucionista contesta que la regla de oro para entender un comportamiento evolutivo es desentrañar cuál es su causa. Obviamente la causa del comportamiento irracional de los individuos de un grupo religioso es la causa final: el éxito del grupo en el proceso de selección. Aquí es donde D.S. Wilson se desmarca de Dawkins, para el que la religión es un producto colateral de otros compor-

tamientos adaptativos antiguos o de una autoperpetuación cultural en propio beneficio, actualmente sin ningún valor adaptativo para los creyentes.

Es posible que la ciencia no tenga nada que decir sobre la existencia de Dios (la dimensión vertical de la religión), pero puede contribuir significativamente a desvelar la realidad fáctica y evitar su distorsión por creencias, religiosas o no. Un sistema de conocimientos científicos no tiene en sí mismo ningún valor moral, se puede utilizar para hacer el bien o el mal. Su valor benefactor viene dado por la bondad del sistema ético al cual está asociado (ver más adelante). El descubrimiento de la realidad fáctica es una tarea dura, en particular la realidad de la evolución ha costado miles de años en ser descubierta y durante este largo periodo de tiempo esta realidad ha estado distorsionada por un sistema de creencias (el creacionismo entre otras) que puede haber contribuido positivamente a la supervivencia precaria, del día a día, de los pequeños grupos humanos de cazadores-recolectores (la dimensión horizontal). Este punto de vista es compartido por otros ilustres defensores, como Edward O. Wilson (2012), del papel fundamental de la selección de grupo en los orígenes de la religión. Claro que ésta no es la situación óptima bajo un punto de vista racional, pero un sistema ideal de creencias realistas "de hecho" no era posible en aquel ambiente pre-científico y tuvo que ser distorsionado por un sistema de creencias "prácticas" que favorecieran el éxito evolutivo del grupo. La pregunta que podemos plantearnos hoy en día, frente a los avances del descubrimiento científico, es qué realidad práctica distorsionada podemos mantener para que nuestros grupos sociales plurales y extensos adopten comportamientos que nos aseguren la supervivencia a largo plazo.

La crítica de las religiones, que hemos comentado anteriormente y también de las otras estructuras sociales de creencias que distorsionan la realidad fáctica, lo que D.S. Wilson denomina las religiones furtivas, basada en las perversiones que promueven, es comprensible, pero

no resuelve el problema del encaje entre religión y ciencia. El problema sólo es resoluble si entendemos cómo las raíces religiosas penetran en nuestra naturaleza humana, y, en concreto, en cómo la evolución de nuestra especie puede haber determinado la presencia de la religión. La realidad de la dimensión vertical de la religión, es decir la existencia de un poder sobrenatural, no es un tema estrictamente científico, pero la dimensión horizontal, el impacto de la realidad fáctica y/o práctica en el bienestar y la supervivencia, sí que cae dentro de la práctica científica (evolutiva). Para D.S. Wilson la solución requiere crear un ambiente social en el que pueda sobrevivir un sistema ideal de creencias asociado a un sistema de valores benignos válido para la gran mayoría de los miembros a largo plazo. En particular, este sistema ideal ha de incluir la teoría evolutiva como realidad fáctica no distorsionada, lo que no obliga a negar a Dios pero sí a redefinirlo para hacerlo compatible con esta teoría, tal y como algunos pensadores religiosos están haciendo.

8.4. Epílogo: la contribución de la evolución a la comprensión de la naturaleza humana

Como ha quedado bien claro en este capítulo, los progresos de la teoría evolutiva, explicados a lo largo de todo el libro, junto con los avances de las ciencias cognitivas, están aportando hipótesis explicativas de las raíces de los caracteres psicológicos humanos fundamentales, como el dualismo espíritu-materia o el altruismo. Este enfoque, que se inicia con Darwin, y aunque está todavía en sus inicios, permite al menos dar alternativas “positivistas” a los planteamientos “fideístas” de los tradicionales mitos de las sociedades humanas. Pero, sobre todo, da argumentos racionales para deslindar aquello que es ciencia de lo que no lo es en la interpretación de los caracteres específicos humanos. Por tanto, la

peligrosidad de la teoría evolutiva es cada vez percibida como más alta, especialmente por los nuevos creacionistas, a medida que nuestros conocimientos científicos en biología apoyen mejor esta teoría.

La interpretación positivista de la naturaleza humana genera terror a muchas personas, no solamente porque una mente explicada exclusivamente por la biología descarta el espíritu y la trascendencia, sino también porque, según ellas, los fundamentos de la moral se esfuman y la convivencia humana se convierte en salvaje. Ya hemos visto cómo el republicano Delay utiliza este argumento para explicar la matanza de Columbine y para oponerse a la enseñanza de la teoría evolutiva, que propone que no existe un foso entre los humanos y los otros seres vivos, especialmente los demás homínidos. Pero ¿cuáles son entonces las raíces de la moral? ¿Qué papel juega la religión y las demás instituciones humanas como el derecho, en mantener un código moral en la sociedad humana? Desde Rousseau la imagen del "buen salvaje" ha sido para muchos intelectuales el argumento de que la naturaleza humana está enraizada en una moral altruista, pacífica y defensora del medio ambiente, y que la civilización capitalista, promovida por el descubrimiento de la agricultura y amplificada por la revolución industrial y tecnológica, ha trastocado esta moral benefactora hacia otra moral egoísta, bélica y agresora del ambiente. Sin ánimo de negar el impacto de todas estas agresiones y peligros actuales, los estudios antropológicos de los últimos veinte años nos han proporcionado una imagen menos idílica de las sociedades humanas pre-estatales. Pinker (2003, p. 96) explica cómo las descripciones de Margaret Mead y de otros antropólogos sobre sociedades tribales no violentas de Nueva Guinea y Samoa han resultado ser inexactas. Estudios posteriores bien documentados demuestran que los samoanos pueden castigar, e incluso matar, a sus hijas si no son vírgenes en el matrimonio, y las adúlteras pueden ser asesinadas por la familia del marido engañado. Los kun-sang del desierto de Kalahari, descritos inicialmente como gente inofensiva, han resultado tener un índice de criminalidad más alto que los barrios deprimidos de los EUA. Cuan-

do se han hecho estadísticas precisas de los muertos por guerra los resultados demuestran que el porcentaje de muertos es muy superior en los pueblos indígenas que en los pueblos occidentales (Figura 8.2). Desgraciadamente la violencia es una constante en la naturaleza humana, lo que parece darle la razón a Hobbes. Pero ¿es esto así?

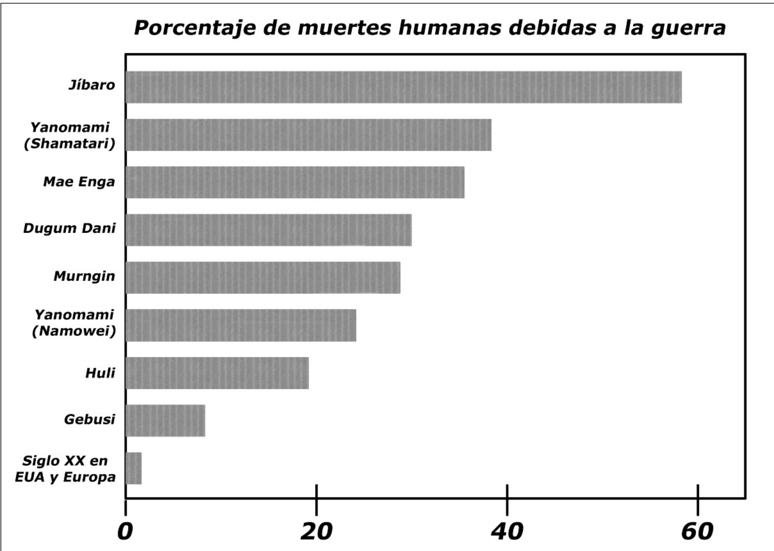


FIGURA 8.2. Porcentaje de muertes, sobre el total del censo poblacional, por guerras en diferentes sociedades humanas de las que se disponen de datos fiables. Tomado de Keeley, 1997, con permiso de Oxford University Press.

8.4.1. Compasión y justicia: dos valores morales ancestrales

El supuesto rechazo de la violencia de los pueblos pre-estatales por parte de muchos intelectuales pacifistas occidentales puede entenderse por-

que esta violencia fue utilizada a menudo como justificación de las guerras coloniales. Pero eso no justifica que sigamos falseando los hechos, como si *"el genocidio sólo fuera execrable cuando las víctimas nos son simpáticas",* como ironiza Pinker. Por otro lado, los seres humanos, a pesar de tener una vertiente violenta, tienen también una gran capacidad de cooperación y altruismo que les permite resolver conflictos en paz. Nuestra especie tiene un sentido moral que, según Hume, se manifiesta básicamente en dos emociones: el amor por uno mismo y la compasión por los demás. La primera es un sentimiento egoísta que busca el máximo beneficio propio en la toma de decisiones. Es un sentimiento adaptativo de supervivencia y también es el principio de la regla "quiere a los demás como a ti mismo". La compasión es la capacidad de ponerse en el lugar del otro y sufrir (compadecerse) con él. Hace poco se encontró un cráneo sin dientes de un individuo de *Homo georgicus* de hace casi 1,8 millones de años, que probablemente tuvo que ser alimentado mucho tiempo por los miembros de su grupo para sobrevivir. Éste es el testimonio más antiguo de compasión humana, que demuestra su ancestralidad. Las raíces biológicas de esta compasión estarían en los mecanismos de la selección de parentesco, del altruismo recíproco o de alguna otra forma de selección de grupo de las que hemos discutido antes, o , quizás, de una cooptación de algún carácter evolucionado para otro fín. Sea como sea, lo que parece claro es que el sentimiento moral podría ser muy antiguo, quizás mucho más antiguo que el sentimiento religioso.

Una manera de estudiar las raíces evolutivas del sentimiento moral es observar el comportamiento de los primates más próximos a nosotros. La empatía y la **reciprocidad**, dos pilares de la moralidad, pueden detectarse en los chimpancés. Frans de Waal, un profesor de psicología que investiga en el centro de Primatología de Yerkes (EUA), explica cómo después de ser atacado un chimpancé, otro chimpancé espectador se le acerca y lo abraza hasta que el agredido deja de chillar. La reciprocidad, manifestada en compartir comida con los que les han ayudado en las

luchas por el poder, es también un carácter frecuente en los chimpancés. En otros experimentos los chimpancés son capaces de abrir puertas y ceder el paso a un compañero para acceder a la comida, un comportamiento prosocial evidente. También De Waal explica que si un grupo es recompensado con rebanadas de pepino y ve que otro lo es con uva, un alimento más dulce, inmediatamente se ponen en huelga y tiran el pepino. Este comportamiento es un ejemplo del sentido de la justicia. Todos estos ejemplos, y muchos más, reflejan unos indicios de orden moral en los primates superiores.

El sentimiento de la justicia está enraizado en nuestra naturaleza. Esto queda demostrado en experimentos hechos con individuos sin ningún conocimiento entre ellos (descritos en Santos y Szathmary, 2009). Un experimento consiste en que una persona (el donante) recibe un dinero, digamos 100 euros, y tiene que darle una parte a otro (el receptor). Si el receptor no acepta la cantidad ambos se quedan sin dinero. Parece que lo racional sería que el receptor aceptase cualquier cantidad, incluso 1 euro, pero los receptores muy a menudo rechazan ofertas por debajo de 30 euros porque las consideran injustas. ¿Cómo se puede explicar este comportamiento no utilitarista sino es por un sentimiento de justicia?: hasta 30 euros es una cantidad injusta. El sentimiento de la compasión, tan enraizado en la naturaleza humana como la justicia, tampoco está regido por el utilitarismo. Dawkins (2006, p. 222) explica cómo Hauser, un biólogo de Harvard, ha planteado experimentos psicológicos para investigar estadísticamente el sentimiento compasivo de la gente. Supongamos que un tranvía pierde el control y al chocar morirán los cinco pasajeros, pero hay una persona, Denise, que puede accionar un botón y desviar el tranvía a una vía lateral impidiendo el accidente. Desgraciadamente hay una persona atrapada en esa vía lateral y será atropellada. Es la vida de una persona frente a cinco vidas. La mayoría de los encuestados consideran moralmente aceptable que Denise accione el botón. Pero supongamos que la única forma de parar el tranvía es empujar a un hombre muy gordo sobre la vía, ¿qué pensaría entonces

la gente? Todo el mundo piensa que es inmoral. ¿Por qué? No lo sabemos a ciencia cierta, pero la diferencia es que en el caso de Denise el daño es colateral (no provocado), mientras que empujar una persona es un acto intencionado (provocado). Matar una persona sana para trasplantar sus órganos a varios enfermos se considera inmoral por la mayoría de los encuestados (el 97%), posiblemente por la misma razón de que es un daño provocado.

8.4.2. La evolución definitiva hacia la naturaleza del Homo sapiens

Estos sentimientos morales están incluidos en nuestro genoma y han evolucionado como los otros comportamientos, aunque de una manera mucho más compleja. Ya hemos dado algunas hipótesis plausibles, cuyos extremos son la selección de grupo y la cooptación de otros caracteres. Pero lo que importa aquí es que son muy antiguos, probablemente mucho más que el sentimiento religioso. Una prueba de esto es que las respuestas morales a los dilemas anteriores son las mismas entre los creyentes y entre los no creyentes, y no dan diferencias sustanciales entre culturas muy diversas. Para Dawkins, esta realidad evidencia que Dios no es necesario para la moral. Al final de este capítulo (y del libro) llegamos al punto en que la teoría evolutiva es sin duda el camino científico más fiable para entender nuestra naturaleza, no sólo biológica sino moral. El camino ha sido largo desde que Darwin empezara hace 150 años y lo que queda por recorrer es todavía más largo, sobre todo para llevar el mensaje evolutivo a las personas interesadas. Descartadas las críticas tendenciosas de los nuevos creacionistas sobre esta teoría, nos queda por entender las raíces de los caracteres más complejos de la naturaleza humana: la conciencia y la moralidad, entre ellas. Es en el reino de la emotividad donde tropezamos en el camino hacia una teoría uni-

taria. No estamos seguros de cuándo podremos entender completamente el significado de nuestra existencia, si es que tiene, pero el camino de la evolución parece muy atractivo y fructífero hasta el momento. Recientemente Hawkins, uno de los científicos actuales más relevantes, fue preguntado (*La Vanguardia, Magazine,* 28-6-2009, pp. 18-25) si algún día sabremos por qué existe el universo y nosotros y contestó que *"la ciencia está contestando cada vez más preguntas que solían ser antes del dominio de la religión"* y añadió: *"La cuestión última que la religión puede reclamar como propia es el origen del universo, pero incluso aquí la ciencia está haciendo progresos".* Irónicamente, Hawkins contesta a si hay un diseñador del universo diciendo: *"Si le parece, puede denominar a las leyes científicas Dios, pero no se trataría entonces de un dios personal, al que poder conocer y hacerle preguntas. Este Dios sería la encarnación de las leyes de la naturaleza. Pero entonces no podría intervenir en el universo para romper estas leyes, porque él mismo es la ley. Y ésta no es la visión de un Dios omnipotente"*. No sé si esta respuesta altamente clarividente puede ser considerada como definitiva, pero para nosotros clarifica al menos dos puntos fundamentales: primero, que la ciencia es el camino del descubrimiento del "misterio" de nuestra existencia, como ha hecho con otros "misterios" como el origen de las especies; y segundo, que el diseño, si es que existe, no tiene diseñador, contrariamente a como lo interpretan los apóstoles de la complejidad irreducible.

Para terminar, un comentario sobre la belleza del universo, un concepto considerado específicamente humano y difícil de entender evolutivamente. Darwin terminó su libro hablando de *"las formas infinitas extremadamente bellas"* de la biodiversidad, lo cual refleja su interés por la belleza del mundo biológico. Dawkins, el evolucionista actual más darwinista, desde el observatorio Monte Wilson en las montañas de San Gabriel (California), contemplando el cosmos y reflexionando sobre nuestro papel en él, ha dicho volviéndose a Michel Shermer, su acompañante: *"Todo esto me hace sentir tan orgulloso de nuestra espe-*

cie que casi estoy a punto de echarme a llorar" (*Skeptic,* 2007, vol. 13, p. 47). Dos ejemplos de cómo los conocimientos racional y emocional se funden en una sola experiencia. Nosotros creemos que el hito más importante de nuestra aventura del conocimiento en este mundo es acabar con el enfrentamiento entre el *Homo* racional y el *Homo* emocional, y entender que solo hay un *Homo*, el sapiens. Este *Homo sapiens*, aún sin alcanzar, representa la conciencia cósmica. En palabras de Jesús Mosterín, filósofo autor de *La naturaleza humana* (2006), *"a través de mí, el Universo se piensa a sí mismo"*. Parafraseando a Mosterín, podríamos decir que en nuestras manos está también que "*mirándose en nosotros, el Universo vea su belleza"*.

GLOSARIO

Los términos de este glosario se destacan en negrita en el texto donde consideramos que su definición resulta más relevante.

Alelo: una de las formas diferentes de un gen que existe en un locus.

"**Alien**" (**especie**): organismo que se presenta fuera de su área de distribución natural pasada o presente y también fuera de su potencial de dispersión. Su presencia y dispersión en las nuevas áreas se debe a la acción intencionada o fortuita de los humanos.

Alohexaploide: un alopoliploide formado por tres especies originales (A, B, C) en el que el genoma híbrido inicial (AB) se duplica formando un alotetraploide (AABB) que se hibrida con la especie C y posteriormente se duplica el genoma para originar el alohexaploide (AABBCC).

Alopoliploidía: un tipo de poliploidía en el que la multiplicación del genoma se produce a partir de un genoma híbrido entre dos o más especies (véase **poliploidía**).

Análogo: relativo a similitud de función, estructura o comportamiento debido a una evolución convergente y no a una ascendencia común.

Apareamiento homogámico: apareamiento no aleatorio que favorece la cópula entre individuos de idéntico genotipo, generalmente inducido por la semejanza fenotípica entre los miembros de la pareja (véase **Selección homogámica**).

Aptitud (“**fitness**”): dícese de la capacidad reproductiva de un individuo relativa a los demás individuos de la población. Depende de muchos factores del ciclo vital tales como la viabilidad, la fertilidad, la capacidad de apareamiento, etc.

Árbol filogenético: representación gráfica en forma de árbol de la filogenia de un grupo de taxones o genes.

Atavismos: caracteres ancestrales que existían en un antepasado y que vuelven a manifestarse después de haber permanecido silenciados durante varias generaciones.

Bacteriófago (**fago**): virus que infecta bacterias.

Barrido selectivo (“**selective sweep**”): incremento de los alelos neutros al ser arrastrados (efecto autoestopista) por una mutación favorable. Esto elimina (“barre”) la variabilidad en un entorno del genoma centrado en la mutación favorable.

Capas blastodérmicas: las tres superficies de células primarias del embrión: ectodermo, mesodermo y endodermo, formadas durante la fase de la gastrulación en el desarrollo de muchos animales, a partir de las cuales se desarrollan todos los tejidos y órganos del organismo.

Células troncales (**células madre**): se encuentran en todos los organismos pluricelulares y se caracterizan por su capacidad de regeneración, a través de divisiones mitóticas, y de diferenciación en un amplio rango de tipos celulares especializados.

Centrómero: la región del cromosoma que se une a las fibras del huso en la mitosis y la meiosis y garantiza la segregación simétrica de los cromosomas a las células hijas (véanse **mitosis** y **meiosis**).

Cilio: cada uno de los apéndices parecidos a pelos de la superficie de ciertas células eucariotas que al moverse regularmente mantienen el líquido que las rodea en movimiento (lo más frecuente) o en el caso de algunos organismos unicelulares promueve su movilidad. Su estructura es parecida al flagelo, aunque se diferencia principalmente en que son más pequeños (10-15 milésimas de mm), más abundantes por célula y su patrón de movimiento es distinto (véase **Flagelo**).

Cladogénesis: generación de dos o más linajes evolutivos derivados a partir de un linaje ancestral.

Codón: triplete de nucleótidos adyacentes en el ARN mensajero que codifica a un aminoácido o especifica una señal de parada de la traducción.

Codón de iniciación (**AUG**): primer codón de la pauta de lectura de un gen que codifica a una proteína. En general se trata del codón AUG que codifica al aminoácido metionina en los eucariotas y la formil metionina en los procariotas.

Codones de stop: codones para los cuales no existe un ARN de transferencia normal y cuya presencia determina la parada de la traducción. Los tres codones de stop (denominados también de terminación o codones sin sentido) del código genético universal son UAG, UAA y UGA.

Coeficiente de selección: medida de la intensidad de la selección natural calculada como la reducción proporcional de la contribución gamética de un genotipo en comparación con la del genotipo estándar; el coeficiente puede tener cualquier valor entre cero y uno.

Cola de poli(A): secuencia de nucleótidos de adenina añadidos al mRNA después de la transcripción.

Contacto secundario: contacto entre dos poblaciones que han estado separadas geográficamente durante todo el tiempo de su divergencia.

Convergencia (también **evolución convergente**): proceso en el que dos estructuras o funciones diferentes sin ninguna ascendencia común evolucionan por selección natural hacia estructuras o funciones semejantes. La convergencia explica, por ejemplo, la semejanza entre especies sin un parentesco directo.

Conversión génica: proceso meiótico en el cual se produce un intercambio no recíproco de información genética como resultado de la formación de heteroduplex entre cromátidas no hermanas. Así los loci heterocigóticos se transforman en homocigóticos para uno u otro alelo.

Cooptación: proceso de adaptación de una estructura para una nueva función distinta de su función original.

Correceptor: receptor de la superficie de una célula, que se une a una molécula señal, además de a un receptor primario, para facilitar el reconocimiento de un ligando e iniciar un proceso biológico.

Cromátida: cada uno de los filamentos longitudinales de un cromosoma que ha duplicado su ADN.

Cromosoma X frágil: el síndrome del X frágil es un trastorno hereditario que ocasiona un retraso mental. Su causa genética es un tipo de mutación conocido como expansión de repeticiones de trinucleótidos, que supone el incremento en la descendencia del número de repeticiones de una unidad de tres bases de ADN.

Cromosomas supernumerarios: los cromosomas B o supernumerarios son aquellos cromosomas que poseen algunas especies animales y vegetales, aparte de su cariotipo normal. No son esenciales para la vida de las especies y muchos individuos (la mayoría) carecen de ellos, aunque existen evidencias de que los cromosomas supernumerarios pueden afectar la viabilidad, fertilidad y fecundidad de dichos individuos.

Deriva genética: proceso que, debido a la finitud del tamaño de las poblaciones, genera desviaciones estadísticas de las frecuencias

génicas en la muestra de gametos de la descendencia, respecto a las esperadas por la segregación mendeliana. Este efecto de azar contribuye al cambio evolutivo.

Diapausa: una fase de reposo que permite a los organismos superar un periodo de condiciones adversas.

Diploide: dícese del organismo o célula que contiene dos copias de cada cromosoma.

Distorsionador de la segregación (gen): un gen de este tipo produce una segregación anormal a favor de sí mismo, de manera que los cromosomas portadores de dicho gen están representados en exceso en los gametos y, por consiguiente, en los descendientes del individuo portador de dicho gen.

Dominio proteico: una parte definida de una proteína que puede adoptar una función y/o estructura específica diferente de otros dominios.

Dotación cromosómica: conjunto haploide de cromosomas de una especie diploide. Por ejemplo, la especie humana posee 46 cromosomas, repartidos en dos dotaciones haploides de 23 cromosomas cada una.

Ectodermo: primera capa blastodérmica del embrión. De él surgirán el endodermo y el mesodermo durante la gastrulación.

Efecto autoestopista (“**hitchhiking effect**”): incremento de la frecuencia de un alelo neutro debido a su asociación con un alelo selectivamente beneficioso de otro locus. El término se utiliza a veces, en un sentido más general, para hacer referencia a cualquier tipo de selección indirecta.

Elección de hábitat: la capacidad de un fenotipo en elegir el hábitat para el que está mejor adaptado.

Electromorfo: forma variante de una enzima codificada por un alelo de un locus, que posee una movilidad característica cuando se desplaza a través de un gel en un campo eléctrico.

Elementos genéticos transponibles: término general aplicado a cualquier unidad genética que pueda insertarse en un cromosoma, escindirse y reinsertarse en otra posición. Incluye a los transposones.

"**El Niño**" (**oscilación del sur El Niño**, **ENSO**): se conoce con el nombre de "El Niño" no solamente a la aparición de corrientes oceánicas cálidas en las costas de América, sino también a la alteración del sistema global océano-atmósfera que se origina en el océano Pacífico Ecuatorial generalmente durante un período comprendido entre diciembre y marzo.

Endogenización: proceso mediante el cual secuencias génicas se integran en el genoma de organismos y son asimilados por éstos.

Endosimbiosis: asociación en la cual un organismo habita en el interior (generalmente las células) de otro (véase **Simbiosis**).

Epigenética: actualmente se define como el estudio de los cambios conformacionales del ADN y de la cromatina que regulan la expresión génica sin cambios en la secuencia de nucleótidos. De un modo más amplio se define como el estudio de todas las interacciones entre los genes y los factores no genéticos del desarrollo que generan el fenotipo a partir de la expresión génica.

Epítopos: son compuestos químicos como azúcares sencillos, péptidos de pocos aminoácidos, o compuestos cíclicos como el benzol, que se encuentran en la superficie de los antígenos y con los cuales se unen los anticuerpos o los receptores de las células T. La variabilidad potencial de los epítopos es enorme.

Especiación alopátrida: formación de dos o más especies en zonas separadas geográficamente de una misma especie ancestral.

Especiación simpátrida: modelo de especiación que se inicia con el establecimiento de un polimorfismo estable por selección ecológica diversificadora dentro de una población. Un genotipo seleccionado a favor en un ambiente ecológico está cada vez más aislado

de los demás, llegando a constituir primero una raza ecológica y finalmente una nueva especie en simpatría.

Especies alopátridas: especies que ocupan áreas geográficas diferentes y disjuntas.

Especies homoploides: especies que se han originado por hibridación entre especies sin una posterior duplicación genómica.

Especies simpátridas: especies que comparten completa o parcialmente su área de distribución.

Especies sinmórficas: especies cuyo parecido morfológico es muy grande, que, a menudo, las hace indistinguibles. En inglés: "sibling species".

Eucariota: dícese de los organismos cuyas células poseen un núcleo separado del citoplasma por una membrana, donde reside el material hereditario básico en forma de ADN, y otros orgánulos citoplasmáticos, los cuales pueden contener también ADN, como en las mitocondrias y los cloroplastos.

Evolución paralela: véase **Paralelismo**.

Exaptación: dícese de una estructura adaptativa cooptada a partir de otra de distinta función (véase **Cooptación**).

Exclusión competitiva (**desplazamiento**): en ecología de comunidades, el principio de exclusión competitiva es una proposición que declara que dos especies en competencia por los mismos recursos no pueden coexistir en forma estable si los demás factores ecológicos permanecen constantes.

Exón: una región codificadora de proteína de un gen que codifica una proteína. También puede definirse como un segmento de ADN de un gen cuyo tránscrito forma parte del ARN mensajero definitivo.

Factor de transcripción: proteína que regula la transcripción de los genes, en general mediante su unión a secuencias de ADN reguladoras específicas como los promotores o los activadores ("enhanc-

ers”). La capacidad para reconocer dichas secuencias está determinada por una variedad de dominios estructurales de la proteína, cada uno de los cuales define una determinada familia de factores de transcripción.

Fagotrófico: dícese de los organismos unicelulares que se alimentan ingiriendo intracelularmente partículas orgánicas.

Familia multigénica: conjunto de genes producidos por duplicaciones sucesivas de un gen ancestral que presentan un grado de similitud generalmente superior al 50%. A menudo están estrechamente ligados y poseen funciones similares (véase **Superfamilia**).

Fenología: estudia la relación entre los factores climáticos y los ciclos de los seres vivos. Por ejemplo, cómo afectan las variables meteorológicas a las manifestaciones periódicas o estacionales de las plantas (como la floración, la caída de las hojas, etc.).

Filogenia: historia evolutiva de un grupo de taxones o genes y sus antepasados.

Filogenia molecular: análisis de las diferencias hereditarias moleculares, principalmente en las secuencias de ADN, para obtener información sobre las relaciones evolutivas entre los organismos.

Filogeografía: disciplina que permite deducir la historia evolutiva poblacional a partir de la genealogía que relaciona los genes muestreados de diferentes localidades geográficas.

Flagelo: un apéndice alargado y delgado en forma de látigo que se utiliza por muchas células, como algunas células eucariotas de organismos pluricelulares, las bacterias y organismos unicelulares eucariotas, para el movimiento. Un ejemplo es el flagelo de los espermatozoides (véase **Cilio**).

Flujo génico: transferencia de genes de una población a otra.

Fusión céntrica (**translocación robertsoniana**): unión de dos cromosomas no homólogos con pérdida del centrómero de uno de ellos.

Genes maestros: genes cuya expresión es necesaria y suficiente para activar a otros genes de una manera coordinada, que suele conducir al desarrollo de un tejido específico o un órgano.

Genes modificadores: genes que alteran la expresión de otros genes situados en otros loci.

Genes ortólogos: genes homólogos (con una ascendencia común) que se originaron por diversificación en dos linajes diferentes (p. ej., especies) a partir de un gen presente en el antepasado común más reciente (véase **Genes parálogos**).

Genes parálogos: genes homólogos (con una ascendencia común) que se originan por duplicación y se diversifican entre sí en un linaje común (véase **Genes ortólogos**).

Genoma: todo el ADN (información genética) de un individuo. Comprende toda la información genética, genes más secuencias no génicas.

Gram negativa (**bacteria**): bacteria que no retiene el colorante cristal violeta en la tinción de Gram. Este tipo de tinción permite distinguir dos tipos generales de bacterias según las propiedades estructurales de la pared celular.

Grupo taxonómico: conjuntos de organismos que presentan una serie de relaciones naturales (evolutivas) entre sí. Se utilizan en la clasificación de los seres vivos y podemos citar algunos de ellos, de más a menos general, como el dominio, el reino, el filo (animales) o la división (plantas), la clase, el orden, la familia, el género y la especie.

Haplotipo: constitución alélica específica de un cromosoma. A menudo, la constitución alélica conjunta de uno o pocos genes objeto de estudio.

Hibridación introgresiva: transmisión de genes de una especie al genoma de otra especie, mediante la hibridación entre individuos de ambas seguida de retrocruzamientos continuados.

Homocigoto: se dice que una célula o un individuo es un homocigoto para un gen en particular cuando alelos idénticos del gen están presentes en ambos cromosomas homólogos.

Homólogo: dícese de aquellas estructuras, incluyendo los genes y otras secuencias de ADN, que proceden por evolución de una estructura común aunque actualmente no presenten necesariamente una estructura o una función semejantes.

Homologías profundas: homologías entre linajes diferentes debido a que éstos comparten antiguos mecanismos de desarrollo comunes que incluyen no solamente genes ancestrales sino también complejos circuitos reguladores.

"**Imprinting genómico**": fenómeno mediante el cual ciertos genes se expresan dependiendo del progenitor del cual proceden. Es un mecanismo epigenético que incluye la metilación del ADN y la modificación de las histonas, con lo que se consigue la expresión monoalélica del gen sin la alteración de la secuencia del ADN.

Impulso meiótico: utilizado en sentido amplio para indicar la mayor abundancia (>50%) de un alelo entre los gametos producidos en la meiosis de un heterocigoto; constituye un ejemplo de selección a nivel del gen.

Inmunoglobulinas: una familia de proteínas, que incluyen todos los anticuerpos, que actúan en la respuesta inmune.

Intrón: un segmento de ADN de un gen cuyo tránscrito se elimina durante la maduración del ARN y por tanto no forma parte de la molécula de ARN mensajero definitiva.

"**La Niña**": fenómeno atmosférico oceánico acoplado con "El Niño", caracterizado por un descenso de 3 a 5 grados centígrados de la temperatura de la superficie de las aguas del Pacífico ecuatorial (central y oriental).

Lastre genético: término utilizado en genética de poblaciones para describir la reducción de la aptitud de una población debido a la presencia de genotipos menos aptos que el genotipo mejor adaptado.

Ligando: una molécula que se une a un receptor (véase **Receptor**).

Linfocito T: una clase de linfocito perteneciente al sistema inmunitario.

Locus (**plural "loci"**): lugar de un cromosoma donde está situado un gen.

Macroevolución: dícese de los procesos evolutivos que ocurren al nivel o por encima de la especie, para distinguirlos de los que se dan a nivel poblacional (designados como **microevolución**).

Mapa genético: un mapa de los genes en los que éstos se sitúan linealmente separados por distancias que son proporcionales a las tasas de recombinación entre ellos.

Marcadores estrechamente ligados: marcadores genéticos muy próximos físicamente uno del otro, situados en el mismo cromosoma.

Marsupiales: los marsupiales o metaterios son un grupo taxonómico (infraclase) de mamíferos que se caracterizan por un corto desarrollo en el útero materno, que deben completar en gran parte en el exterior agarrados a las glándulas mamarias de una bolsa marsupial o marsupio.

Matriz extracelular: conjunto de materiales extracelulares que forman parte de un tejido animal o vegetal.

Mecanismos de especiación: procesos que conducen a la formación de nuevas especies.

Meiosis: división celular que genera en los eucariotas gametos que contienen la mitad del número de copias de cada cromosoma. En los organismos con un par de cada cromosoma (diploides) produce gametos con un solo cromosoma de cada par (haploides).

Metazoos: animales pluricelulares.

Metilación del ADN: consiste en la transferencia de grupos metilos ($-CH_3$) a algunas de las bases citosinas (C) del ADN situadas previa y contiguamente a una guanina (G). La metilación es fundamental en la regulación del silenciamiento de los genes.

Microevolución: véase **Macroevolución**.

Microtúbulos: estructuras tubulares de las células eucarióticas de 25 nm de diámetro exterior y unos 12 nm de diámetro interior, formados por la polimerización de un dímero de dos proteínas globulares, la alfa y la beta tubulina.

Mitosis: división celular en los eucariotas que genera dos células hijas con una dotación cromosómica idéntica a la de la célula madre.

Modularidad: propiedad de las distintas partes de un organismo u órgano (módulos) de desarrollarse, funcionar y evolucionar independientemente.

Morfogen: cualquier sustancia que en el desarrollo embrionario determina la información posicional definida por un gradiente.

Mutante: organismo que ha sufrido una mutación.

Mutación: alteración o cambio en la información genética de un organismo.

Neuronas dopaminérgicas: neuronas del cerebro medio que son la principal fuente de dopamina en el sistema nervioso central de los mamíferos. Su pérdida está asociada con la enfermedad de Parkinson. Desempeñan una función importante en el control de muchas funciones cerebrales, incluyendo los movimientos voluntarios y un amplio espectro de procesos del comportamiento.

Nicho ecológico: conjunto de todos los factores bióticos y abióticos con los cuales el organismo se relaciona.

Notocorda: estructura longitudinal en forma de cordón flexible presente en todos los embriones, y en algunos adultos, de los cordados, que define este filum.

Oncogén: gen anormal o activado que procede de la mutación o activación de un gen normal llamado protooncogén. Los oncogenes son los responsables de la transformación de una célula normal en una maligna, que desarrollará un determinado tipo de cáncer. Se han identificado y secuenciado más de 60 oncogenes en los diferentes cromosomas del genoma humano, formando un conjunto de genes muy heterogéneo.

Operón: conjunto de genes estructurales adyacentes regulados por un mismo operador y represor.

Opinas: son compuestos de bajo peso molecular que se encuentran en los tumores de las agallas de las plantas infectadas por Agrobacterium. Estos compuestos constituyen el alimento de la bacteria. La biosíntesis de las opinas está catalizada por un conjunto de enzimas codificados por los genes contenidos en un pequeño segmento del plásmido *Ti* de Agrobacterium.

Organismo aerobio: dícese de aquel organismo que puede vivir y desarrollarse en presencia de oxígeno.

Organismo anaerobio: dícese de aquel organismo que no utiliza el oxígeno (O_2) en su metabolismo; el aceptor final de electrones es otra sustancia diferente al oxígeno.

Órganos vestigiales: restos de caracteres que fueron útiles a un antepasado. Se trata de estructuras rudimentarias, homólogas a estructuras plenamente funcionales existentes en otras especies relacionadas.

Palimpsesto (significa "**grabado nuevamente**"): manuscrito que todavía conserva huellas de otra escritura anterior que fue borrada para sobre-escribir la que ahora es más aparente.

Paralelismo (también **evolución paralela**): proceso evolutivo que genera estructuras homólogas de función o morfología parecida en linajes diferentes debido a la presencia en antepasados muy lejanos de homologías profundas en tipos celulares y mecanismos del desarrollo (véase **Homologías profundas**).

Pentimento: resultado de pintar sobre un cuadro anterior borrado.

Plantas transgénicas: plantas cuyo ADN ha sido modificado utilizando técnicas de ingeniería genética. En muchos casos se trata de introducir un gen en la planta que no forma parte del patrimonio hereditario de la especie, por ejemplo un gen que confiere resistencia a ciertos pesticidas o a ciertos insectos fitófagos.

Plásmido: molécula de ADN extracromosómico que se replica de forma autónoma.

Pleiotropía: característica de un gen que afecta a varios caracteres fenotípicos.

Pleiotropía en mosaico: un tipo de pleiotropía en que los genes pleiotrópicos sólo se expresan en ciertos compartimentos del desarrollo embrionario, lo que permite la presencia de variación de valor evolutivo en ellos sin estar sujeto a la falta de viabilidad que pudieran generar en otros compartimentos.

Polifilético: en filogenia, es polifilético aquel grupo que no incluye al antepasado común más reciente de todos sus miembros. Está constituido por la unión de ramas dispersas del árbol evolutivo.

Polimorfismo: coexistencia de dos o más alelos de un locus en una población a frecuencias elevadas; también se utiliza el término para describir la coexistencia de variantes fenotípicas en una población determinadas genéticamente o no.

Poliploidía: un estado celular en que el genoma está duplicado una o varias veces a partir de su estado diploide ancestral.

Poliproteína: polipéptido largo que es cortado (procesado) generando varias proteínas más pequeñas.

Procariota: dícese de los organismos, como las bacterias, cuyas células carecen de un núcleo separado del citoplasma por una membrana y también de orgánulos citoplasmáticos.

Promotor: región reguladora que se encuentra a una corta distancia del extremo 5' de un gen y que actúa como sitio de unión para la ARN polimerasa.

Proteasa del VIH: enzima del virus del sida (VIH) que procesa a las poliproteínas precursoras Gag y Gag/Pol generando proteínas más pequeñas que se encuentran en las partículas infecciosas del virus, entre ellas la misma proteasa (véase **Poliproteína**).

Protoautótrofa (bacteria): bacteria capaz de sintetizar sus compuestos orgánicos a partir de sustancias inorgánicas y la energía de la luz.

Pseudogén: secuencia de ADN que posee una cierta similitud con la secuencia de un gen funcional pero que ha perdido su función.

Quasiespecie: población de virus similares, aunque no idénticos, principalmente con ARN como material genético. La enorme variabilidad genética de estas poblaciones se debe a la alta tasa de errores de la ARN polimerasa ARN dependiente que replica el genoma de dichos virus.

Quimioautótrofa (bacteria): bacteria capaz de utilizar compuestos inorgánicos reducidos como substratos para el metabolismo respiratorio. No utilizan la luz como fuente de energía sino que la obtienen de la oxidación de dichos compuestos inorgánicos.

Radiación adaptativa: evolución rápida a partir de un antepasado común de distintas especies que ocupan nichos ecológicos diferentes.

Radicales libres: átomos o grupos de átomos que tienen un electrón desapareado con capacidad de aparearse, por lo que son muy reactivos. Actúan alterando las membranas celulares y atacando el material genético de las células.

Receptor: lugar de unión situado en la membrana celular o en algún componente molecular de la célula donde una hormona u otro ligando se une para iniciar su actividad.

Reciprocidad (**teoría de la**): se refiere a responder a una acción positiva con otra acción positiva. Los seres humanos califican una acción como positiva teniendo en cuenta no sólo sus consecuencias sino también las intenciones de la persona que realiza la acción. La reciprocidad se considera un componente importante del comportamiento humano.

Recombinación específica de sitio: recombinación limitada a regiones concretas del genoma que poseen secuencias de nucleótidos específicas reconocidas por los enzimas responsables del proceso de recombinación.

Reforzamiento (**del aislamiento**): el aumento del aislamiento precigótico debido a la selección en contra de los descendientes híbridos de baja aptitud de los cruzamientos entre genotipos divergentes en el contacto secundario de la especiación alopátrida.

Región 3' no traducida (**3'UTR**): región del extremo 3' del ARN transcrito, aguas abajo ("downstream") del sitio de terminación de la traducción.

Región paleártica: es la más grande de las ocho ecozonas de la superficie terrestre. Incluye las ecorregiones de Europa, el territorio asiático situado al norte del Himalaya, el norte de África y la parte central de la península arábiga.

Retrocruzamiento: cruzamiento de un individuo con uno de sus parentales o con otro organismo con el mismo genotipo que un parental.

Retrovirus: virus con genoma de ARN que se replica a través de un ADN intermediario. Este ADN puede insertarse en el genoma de la especie hospedadora.

"***Rifts***": áreas geográficas donde la presencia de grietas indica que la corteza terrestre está sufriendo divergencias y distensiones, producto de la separación de las placas tectónicas.

Secuencia ***"consensus"***: en biología molecular y bioinformática este concepto se refiere a la secuencia cuyos nucleótidos o aminoáci-

dos son los más frecuentes en cada posición de un conjunto de secuencias.

Selección de fondo (“**background selection**”): reducción de la variabilidad genética en un locus causada por la selección en contra de alelos deletéreos situados en otros loci estrechamente ligados al primero.

Selección de grupo: selección de caracteres que incrementa la supervivencia de grupos de individuos más que la de individuos concretos.

Selección de hábitat: un tipo de selección en el que los fenotipos extremos, generalmente homocigotos, ocupan diferentes hábitats a los que están adaptados, y los fenotipos intermedios, generalmente heterocigotos, muestran menos aptitud porque ningún hábitat se adecua a sus necesidades.

Selección de parentesco: aumento de la frecuencia poblacional de un alelo debido al efecto que la selección en uno o varios individuos produce sobre los individuos de la población que comparten este alelo. Es un caso particular de selección de grupo.

Selección direccional (**selección truncada**): un tipo de selección que favorece a un único fenotipo, causando que la frecuencia alélica varíe continuamente en una dirección.

Selección ecológica: véase **Selección exógena**.

Selección endógena: un tipo de selección que se ejerce independientemente de las diferencias ecológicas en las que se encuentra el organismo (véase **Selección exógena**).

Selección exógena: un tipo de selección que depende de las condiciones del ambiente. Se denomina con frecuencia selección ecológica.

Selección homogámica: selección debida al apareamiento homogámico.

Selección positiva: selección que favorece a un alelo respecto de otro o que favorece el incremento de un valor de un carácter cuantitativo (véase **Selección direccional**).

Selección purificadora: selección en contra de los alelos deletéreos.

Selección sexual: selección de caracteres que favorecen el éxito en el apareamiento y la elección de pareja.

Señal de secreción: polipéptido localizado en el extremo amino-terminal de una proteína, que actúa como una señal para la secreción de la misma.

Serie estratigráfica: una serie estratigráfica es una sucesión de estratos –capas paralelas de las rocas sedimentarias– con continuidad en el tiempo y separada de otras series por una discontinuidad geológica que separa periodos de tiempo definidos.

Series temporales: una serie temporal o cronológica es una secuencia de datos, observaciones o valores, medidos en determinados momentos, ordenados cronológicamente y, normalmente, espaciados entre sí de manera uniforme. El análisis de series temporales comprende métodos que ayudan a interpretar este tipo de datos.

Simbiosis: el término simbiosis hace referencia a la relación estrecha y persistente entre organismos de distintas especies. A los organismos involucrados se les denomina simbiontes.

Sinapsis (**meiótica**): proceso que ocurre durante la primera división meiótica mediante el cual las cromátidas se aparean íntimamente a lo largo de toda su longitud, formando el "bivalente" cromosómico.

SNPs (**polimorfismos de un solo nucleótido**): variación en la secuencia de ADN que afecta a una sola base (A, T, G o C) en un segmento del genoma.

Superfamilia: conjunto de genes producidos por sucesivas duplicaciones, que han divergido notablemente a lo largo de la evolución. En el caso de genes estructurales (aquellos que codifican proteínas), los miembros de la superfamilia presentan generalmente un grado de similitud inferior al 50% (véase **Familia multigénica**).

Sustitución sinónima: un cambio de nucleótido en una zona codificante de ADN que no altera la secuencia de aminoácidos de la proteína codificada.

Tamaño eficaz (**de una población**): el tamaño (censo) de una población ideal que produciría la misma deriva genética que la población real considerada.

Tasa de mutación: probabilidad de que se produzca una mutación en un gen o en una posición nucleotídica por unidad de tiempo (una generación, una división celular o un ciclo de replicación del ADN).

Taxón: grupo de organismos emparentados que, en una clasificación dada, han sido agrupados, asignándoles una categoría taxonómica determinada.

Telomerasa: una enzima que añade repeticiones de una secuencia de nucleótidos (TTAGGG, en los vertebrados) en el extremo 3'-OH de las cadenas de ADN situadas en los extremos de los cromosomas eucarióticos (los telómeros). Se trata de una transcriptasa inversa portadora de su propio ARN, el cual utiliza como molde cuando alarga a los telómeros.

Telómero: la región cromosómica situada en el extremo del cromosoma.

Transcripción: durante la transcripción génica, las secuencias de ADN son copiadas a ARN mediante un enzima llamado ARN polimerasa que sintetiza un ARN mensajero (mRNA) que mantiene la información de la secuencia de ADN.

Transcriptasa inversa: enzima de tipo ADN polimerasa que tiene como función sintetizar ADN de doble cadena utilizando como molde ARN monocatenario.

Transferencia genética horizontal (o **transferencia genética lateral**): transmisión de material genético de un individuo a otro que no es

su descendiente. Constituyen ejemplos de este tipo de transmisión la conjugación, la transformación, la transducción o la transferencia de material genético mediante vectores.

Transposón: fragmento de ADN móvil flanqueado por repeticiones terminales y que normalmente contiene genes que codifican las funciones de su transposición.

Tubulinas: familia de proteínas globulares que generan los microtúbulos.

ÍNDICE TEMÁTICO

Las páginas en negrita indican que el término está en el glosario

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía general

Ayala, F. J. (1994): "La Teoría de la Evolución: de Darwin a los últimos avances de la genética". Temas de Hoy. Colección Fin de Siglo/Serie Mayor/60. *Excelente exposición pedagógica de los principios del neodarwinismo y del papel predominante de la selección natural como motor de la evolución*.

Barlow, G. W. (2002): *The Cichlid Fishes.* Perseus Publishing, Cambridge, MA.

Barton, N. H., Briggs, D. E. G., Eisen, J. A., Goldstein, D. B. y Patel, N. H. (2007): *Evolution*. Cold Spring Harbor Laboratory Press. New York.

Carroll, S. B. (2005): *Endless forms most beautiful*. Norton & Co., New York. *El autor explica, de manera magistral, como los avances en la biología del desarrollo y en la biología evolutiva del desarrollo (la llamada "Evo Devo") han permitido conocer los genes y los mecanismos que controlan la forma y la evolución de los animales*.

— (2006): *The making of the fittest*. Norton & Co., New York. *El proceso evolutivo ha dejado huellas indelebles en el ADN de todas las especies que permiten seguir el rastro de los cambios que se han producido y las relaciones de parentesco entre las mismas. Además, los avances en biología molecular han revelado grandes sorpresas sobre la manera de actuar de*

la evolución. En el libro también se comenta el valor evolutivo de la duplicación génica como generadora de nuevas funciones a través de la acción oportunista de la selección natural.

Carroll, S., Grenier, J. K. y Weatherbee, S. D. (2001): *From DNA to diversity: molecular genetics and the evolution of animal design*. Blackwell Science, Malden. *Se exponen los principios generales de la base genética de los cambios morfológicos mediante una síntesis de la biología evolutiva, la genética y la biología del desarrollo*.

Coyne, J. A. (2009): *Why evolution is true*. Viking. Penguin Group, USA.

Coyne, J. A. y Orr, H. A. (2004): *Speciation*. Sinauer Associates: Sunderland, Massachusetts. *En la página 30 se encuentra la cita en que estos autores suavizan el papel del aislamiento reproductivo en la definición de especie. Para ampliar el CBE es conveniente consultar las páginas 26 a 33*.

Darwin, C. R. (1869): *On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life*. London: John Murray. 5th edition. *En la página 149 de esta edición puede encontrarse el comentario de Darwin a la hipótesis de Wagner sobre el papel de las barreras de aislamiento en la especiación*. Traducción española: *El origen de las especies* (2002) Vol. 39. Biblioteca Austral. Planeta de Agostini. Barcelona.

Darwin, C. R. (1871): *The descent of man, and selection in relation to sex*. London: John Murray

Dawkins, R. (1976): *The selfish gene*. Oxford University Press. Traducción española: *El gen egoísta* (2000). Salvat Editores. Barcelona.

— (2006): *The God Delusion*. Houghton Mifflin co.: Boston.

Dobzhansky, Th. (1937): *Genetics and the Origin of Species*. Columbia University Press, New York. Traducción española: *Genética y el Origen de las Especies* 1955. *Revista de Occidente,* Madrid.

Fontdevila, A. (2011): *The dynamic genome: a Darwinian approach*. Oxford University Press. Cap. 4.

Fontdevila, A. y Moya, A. (1999): *Introducción a la genética de poblaciones.* Síntesis. Madrid.

Fontdevila, A. y Moya, A. (2003): *Evolución: origen, adaptación y divergencia de las especies*. Síntesis. Madrid.

Forrest, B. y Gross P. R. (2005): *Creationism's Trojan Horse: The Wedge of Intelligent Design*. Oxford University Press, Oxford, UK.

Freeman, S. y Herron, Jon C. (2002): *Análisis evolutivo*. 2.ª ed. Prentice Hall, p. 231, cap. 7. Ver también pp. 9-11.

Futuyma, D. J. (1998): *Evolutionary biology*. 3.ª ed. Sinauer Associates, Inc.

Gould, S. J. (2002): *The structure of evolutionary theory*. Belknap Harvard University Press, Cambridge, Mass. Traducción española: *La estructura de la Teoría de la Evolución* (2004). Tusquets Editores. Barcelona.

Huxley, J. S. (1942): *Evolution, the modern synthesis.* London: Allen and Unwin.

Johnson, N. A. (2007): *Darwinian Detectives: Revealing the natural history of genes and genomes.* (Capítulos 3 y 4). Oxford University Press.

Kimura, M. (1983): *The neutral theory of molecular evolution.* Cambridge University Press, Cambridge, UK.

Kirschner, M. W. y Gerhardt, J. C. (2005): *The plausibility of life*. Yale University Press, New Haven.

Mayr, E. (1942): *Systematics and the Origin of Species.* Columbia University Press, New York. *En este libro Mayr definió el CBE y lo popularizó*.

— (1963): *Animal Species and Evolution*. Belknap Press, Cambridge, MA. *En las páginas 473 y 474 Mayr rechaza toda posibilidad de especiación simpátrida*. Traducción española: *Especies animales y evolución* (1968) Ediciones de la Universidad de Chile, Ediciones Ariel.

Miller, J. D., Scout, E. C. y Okamoto, S. (2005): *Public Acceptance of Evolution*. Science 313, 765-6.

Monod, J. (1970): *Le hasard et la nécessité*. Editions du Seuil, París. Traducción española: *El azar y la necesidad* (1981). Tusquets Editores, Barcelona.

Mosterín, J. (2006): *La naturaleza humana*. Editorial Espasa Calpe, Madrid.

Nesse, R. M. y Williams, G. C. (1995): *Why we get sick: The New Science of Darwinian Medicine*. Random House, New York.

Ohno, S. (1970): *Evolution by gene duplication*. Springer Verlag. Berlin. Heidelberg. New York.

Pinker, S. (2002): *The Blank Slate*. The Penguin Group, New York. Traducción española: *La tabla rasa: La negación moderna de la naturaleza humana* (2003). Paidós, Barcelona.

Raff, R. A. (1996): *The shape of life*. The University of Chigago Press, Chicago, London.
Ridley, M. (2004): *Evolution*. Blackwell Publishing company.
Ryle, G. (1949): *The concept of mind*. Penguin, Londres.
Schilthuizen, M. (2001): *Frogs, flies and dandelions*. Oxford University press. Oxford. *La historia del salto de hospedador de Yponomeuta padellus en Holanda está perfectamente explicada en las páginas 134 y 135 de este libro*.
Slater, A., Scott, N. W. y Fowler, M. R. (2008): *Plant Biotechnology*. 2.ª ed. Oxford University Press.
Sober, E. y Wilson, D.S. (1998): *Unto others: The evolution and psychology of unselfish behavior*. Harvard Univ. Press.
Strachan, T. y Read, A. P. (2004) *Human Molecular Genetics.* Garland Science, London and New York.
Williams, G. C. (1966): *Adaptation and natural selection. A critique of some current evolutionary thought*. Princeton University Press, Princeton.
Wilson, D. S. (2007): *Evolution for everyone*. Delacorte Press: New York.
Wolpert, L. y Tickle, C. (2011): *Principles of Development*. 4.ª ed. Oxford University Press.

Referencias citadas

Adams, K. L. y Wendel, J. F. (2005): "Polyploidy and genome evolution in plants". *Current Opinion in Plant Biotechnology*, 8: 135-141. *Las duplicaciones de todo el genoma continúan siendo un tema de controversia en evolución. En este artículo se describe un modelo de poliploidía cíclica y la supervivencia aleatoria de distintos genes*.
Ayala, F. J. (2006): "Molecular Evolution, Natural Selection, and Imperfect Design". *The FASEB journal*, 20: A37.
Balanyà, J., Segarra, C., Prevosti, A. y Serra, L. (1994). "Colonization of America by *Drosophila subobscura*: The Founder Event and a Rapid Expansion". *Journal of Heredity*, 85: 427-432. *Los autores cuantifican el efecto fundador producido durante la reciente colonización de América por la*

mosca Drosophila subobscura y también la diferenciación genética existente entre las poblaciones colonizadoras y las europeas de origen.

Balanyà, J., Oller, J. M., Huey, R. B., Gilchrist, G. W. y Serra, L. (2006): "Global genetic change tracks global climate warming in *Drosophila subobscura*". *Science*, 313: 1773-1775. *En este artículo se presentan datos que demuestran que el polimorfismo cromosómico de Drosophila subobscura ha cambiado a lo largo del tiempo de manera paralela al calentamiento global del planeta*.

Barluenga, M., Stölting, K. N., Salzburger, W., Muschick, M. y Meyer, A. (2006): "Sympatric speciation in Nicaraguan crater lake cichlid fishes". *Nature*, 439: 719-23.

Barre-Sinoussi, F. *et al.* (1983): "Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS)". *Science,* 220: 868-871.

Bateson, W. (1894): "Materials for the study of variation" . New York: Macmillan and Co., 1894

Behe, M. (1996): *Darwin's Black Box: The Biochemical Challenge to Evolution*. Free Press: New York.

Beldade, P. y Brakefield, P. M. (2002): "The genetics and Evo-Devo of butterfly wing patterns". *Nature Reviews Genetics*, 3: 442-452.

Bennett, J. (1960): "A comparison of selection methods and a test of the preadaptation hypothesis". *Heredity*, 15: 65-77. *En este trabajo se demuestra el carácter preadaptativo de las mutaciones que confieren mayor o menor resistencia al insecticida DDT en Drosophila melanogaster*.

Bergthorsson, U., Adams, K. L., Thomason, B. y Palmer, J. D. (2003): "Widespread horizontal transfer of mitochondrial genes in flowering plants". *Nature*, 424: 197-201.

Berkhout, B. (1999): "HIV-1 evolution under pressure of protease inhibitors: Climbing the stairs of viral fitness". *Journal of Biomedical Science*, 6: 298-305.

Bier, E. (2005): "Drosophila, the golden bug, emerges as a tool for human genetics". *Nature Reviews Genetics*, 6: 10-23.

Bierne, N. y Eyre-Walker, A. (2004): "The genomic rate of adaptive amino acid substitution in Drosophila". *Mol. Biol. Evol.*, 21: 1350-1360. *Los autores*

presentan unas estimas sobre la acción de la selección positiva en Drosophila.

Boag, P. T. (1983): "The heritability of external morphology in Darwin's ground finches (Geospiza) on Isla Daphne Major, Galápagos". *Evolution*, 37: 877-894.

Bowler, P. J. (1989): "Evolution: The history of an Idea". University of California Press, Berkeley.

Britton-Davidian, J., Catalan, J., Ramalhino, M. da G., Ganem, G., Auffray, Jean-Christophe, Capela, R., Biscoito, M., Searle, J. B. y Mathias, M. da L. (2000): "Rapid chromosomal evolution in Island mice". *Nature*, 403: 158. *La evolución cromosómica puede constituir un eficaz mecanismo de aislamiento reproductor, originando nuevas especies en un período de tan sólo unos 500 años*.

Brosius, J. y Kreitman, M. (2000): "Eugenics-evolutionary nonsense?" *Nature Genetics*, 25: 253. *La variabilidad genética de Homo sapiens es uno de nuestros más preciados tesoros. En evolución no tiene sentido conducir a nuestra especie a un cuello de botella de uniformidad genética y contribuir así a nuestra extinción prematura*.

Bueno, R. y Jiménez, R. (2012): "Implicaciones sanitarias del establecimiento y expansión en España del mosquito *Aedes albopictus*". Rev. Esp. Salud Pública 86: 319-330.

Bush, G. L. (1998): "The conceptual radicalization of an evolutionary biologist". En D. J. Howard y S. Berlocher, eds. Endless Forms: Species and Speciation, p. 425-438. Oxford University Press, Oxford. *En este trabajo Bush explica su historia personal para dilucidar la especiación simpátrida de Rhagoletis. En las páginas 430 y 431 da detalles de sus problemas con Mayr*.

Carroll, S. B. (1995): "Homeotic genes and the evolution of arthropods and chordates". *Nature* 376: 479-85.

Carroll, S. B. (2008): "Evo-Devo and an expanding evolutionary synthesis: A genetic theory of morphological evolution". *Cell* 134: 25-36.

Castle, W. E. y Phillips, C. (1914): "Piebald rats and selection: An experimental test of the effectiveness of selection and of the theory of gametic purity in Mendelian crosses". Carnegie Institution of Washington Publication nº 195.

Castle, W. E. y Pincus, G. (1928): "Hooded rats and selection, a study of the limitations of the pure-line theory". *Journal of Experimental Zoology*, 50: 409-439.

Cavalier-Smith, T. (1997): "The blind biochemist". *Trends Ecol. Evol*., 12: 162-163.

Cavalli-Sforza, L. L. y Lederberg, J. (1956): "Isolation of pre-adaptive mutants in bacteria by sib-selection". *Genetics*, 41: 367-381.

Charlesworth, B., Morgan, M. T. y Charlesworth, D. (1993): "The effect of deleterious mutations on neutral molecular evolution". *Genetics*, 134: 1289-1303.

Chen, L., DeVries, A. L. y Cheng, Chi-Hing C. (1997): "Evolution of antifreeze glycoprotein gene from a trypsinogen gene in Antarctic notothenioid fish". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94: 3811-3816.

Crespi, B. y Summers, K. (2005): "Evolutionary biology of cancer". *Trends in Ecology and Evolution*, 20: 545-552. *El cáncer es consecuencia de la evolución somática de linajes celulares que han eludido el control de la replicación, y de la evolución a nivel poblacional de genes que influyen en el riesgo de contraerlo*.

Culotta, E. y Pennisi, E. (2005): "Evolution in action". *Science*, 310: 1878-1879.

Danchin, É., Charmantier, A., Frances, A. Champagne, Alex Mesoudi, Benoit Pujol y Simon Blanchet (2011): "Beyond DNA : integrating inclusive inheritance into an extended theory of evolution". *Nature Reviews Genetics*, 12: 475-484.

Davidson, E. H. y Erwin, D. H. (2006): "Gene Regulatory Networks and the Evolution of Animal Body Plans". *Science*, 311: 796-800.

Dawkins, R. (2010): "The truth dogs reveal about evolution". Extracto del Capítulo 2 del libro *The greatest show on earth: The evidence for evolution.* Free Press.

Dean A Rowe-Magnum y Didier Mazel (1999): "Resistance gene capture". *Current Opinion in Microbiology*, 2: 483-488.

Dennett, D. C. (1995): "Darwin's dangerous idea: Evolution and the meanings of life". Penguin Books.

Dobzhansky, Th. (1935): *A Critique of the Species Concept in Biology*. Philos. *Sci.* 2: 344-355. *Esta es la primera definición del concepto biológico de especie (CBE).*

Domingo, E. *et al*. (1985): "The quasispecies (extremely heterogeneous) nature of viral RNA genome populations: biological relevance - a review". *Gene*, 40: 1-8. *Las poblaciones de la mayoría de virus de ARN no están formadas por un único genoma específico con una secuencia definida, sino por una mezcla heterogénea de genomas relacionados ("quasiespecie").*

Edwards, K. A., Doescher, L. T., Kaneshiro, K. Y. y Yamamoto, D. (2007): "A database of wing diversity in the Hawaiian Drosophila". *PLOS ONE*, 5: e487.

Feder, J. L., Xie, X., Rull, J., *et al*. (2005): "Mayr, Dobzhansky, and Bush and the complexities of sympatric speciation in Rhagoletis". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102: 6573-6580.

Fedonkin, M. A., Ivantsov, A. Y., Leonov, M. V., Lipps, J. H., Serezhnikova, E. A., Malyutin, E. I. y Khan, Y. V. (2009): "Paleo-piracy endangers Vendian (Ediacaran) fossils in the White Sea - Arkhangelsk region of Russia". En: Lipps J. H. & Granier B. R. C. (eds), Paleoparks - The protection and conservation of fossil sites worldwide. Carnets de Géologie/Notebooks on Geology, Brest, 2009/03, Chapter 09. *Los fósiles del período de Ediacara del Mar Blanco constituyen uno de los yacimientos más importantes de los primeros restos de organismos pluricelulares del planeta (con una antigüedad de unos 560-545 millones de años)*.

Fraga, M. F. *et al*. (2005): "Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102: 10604-10609.

Gallo, R. C. *et al.* (1983): "Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS)". *Science,* 220: 865-867.

Gander, E. M. (2003): "On our minds: How evolutionary psychology is reshaping the nature versus nurture debate". The John Hopkins University Press.

Gehring, W. J. (2005): "New perspectives on Eye Development and the Evolution of Eyes and Photoreceptors". *Journal of Heredity*, 96(3): 171-184. *Los experimentos recientes sobre el control genético del desarrollo de los ojos han abierto una perspectiva totalmente nueva sobre la evolución de dichos órganos*.

Goldschmidt, R. B. (1940): *The material basis of evolution*. New Haven: Yale University Press.

Gossmann, T., Song Bao-Hua, Windsor, A. J., Mitchell-Olds, T., Dixon, C. J., Kapralov, M. V., Filatov, D. A. y Eyre-Walker, A. (2010): "Genome wide analyses reveal little evidence for adaptive evolution in many plant species". *Mol. Biol. Evol.*, 27: 1822-1832.

Gould, S. J. (1992): "Impeaching a Self-Appointed Judge" (Review of Philip E. Johnson, Darwin on Trial), *Scientific American*, 267: 119.

Gould, S. J. y Lewontin, R. C. (1979): "The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: A critique of the adaptationist programme". *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 205: 581-598. *Gould y Lewontin critican las posturas neodarwinistas que identifican todos los caracteres de los organismos como adaptaciones, aunque apoyan la aproximación plural de Darwin en la identificación de los agentes del cambio evolutivo*.

Gould, S. J. y Vrba, E. S. (1982): "Exaptation - a missing term in the science of form". *Paleobiology*, 8: 4-15.

Grant, B. S. (1999): "Fine Tuning the Peppered Moth Paradigm". *Evolution*, 53: 980-984.

Grant, P. R. y Grant, B. R. (2002): "Unpredictable evolution in a 30-year study of Darwin's finches". *Science*, 296: 707-711.

— (2008): "How and why species multiply: the radiation of Darwin's finches". Princeton Series in Evolutionary Biology, Princeton University Press. *Basándose en sus observaciones sobre la evolución de los pinzones durante un período de 34 años, los Grant trazan la historia evolutiva de 13 especies endémicas de las Galápagos a partir de un antepasado común de hace unos 3 millones de años*.

Greaves, M. (2007): "Darwinian medicine: a case for cancer". *Nature Reviews Cancer*, 7: 213-221.

Griffiths, E. y Gupta, R. S. (2004): "Distinctive protein signatures provide molecular markers and evidence for the monophyletic nature of the Deinococcus-Thermus phylum". *J. Bacteriol.*, 186: 3097-3107.

Gross, B. L. y Rieseberg, L .H. (2005): "The ecological genetics of homoploid hybrid speciation". *Journal of Heredity*, 96: 241-252.

Gupta, R. S. (1998): "Protein phylogenies and signature sequences: A reappraisal of evolutionary relationships among Archaebacteria, Eubacteria and Eukaryotes". *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 62: 1435-

1491. *Las filogenias y las "firmas moleculares" (adiciones y deleciones de secuencias, llamadas también "indels") basadas en distintas proteínas, sugieren que todas las células eucarióticas han incorporado fracciones genómicas significativas tanto de arqueas como de bacterias gran-negativas. Los autores proponen que la célula eucariótica ancestral era una quimera formada por la fusión e integración de los genomas de una arquea y una bacteria gran-negativa*.

— (2010): "Applications of conserved indels for understanding microbial phylogeny". En A. Oren y R. R. Papke (eds.) *Molecular Phylogeny of Microorganisms.* Caister Academic Press. Norfolk, UK.

Halder, G., Callaerts, P. y Gehring, W. J. (1995): "Induction of ectopic eyes by targeted expression of the eyeless gene in Drosophila". *Science*, 267: 1788-1792.

Hamilton, W. D. (1963): "The genetical evolution of social behavior". *American Naturalist*, 97: 31-33. *Para que un gen pueda conferir un beneficio selectivo a su portador no es suficiente que incremente su aptitud por encima de la media si esto implica el perjuicio de sus parientes, ya que éstos son portadores de copias de los mismos genes. Y, recíprocamente, un gen puede estar seleccionado positivamente aunque disminuya la aptitud de su portador si confiere ventaja a los parientes de dicho portador*.

— (1964): "The genetical evolution of social behaviour, I & II". *J. Theor. Biol.*, 7: 1-52.

— (1975): "Innate social aptitudes of man: an approach from evolutionary genetics". En: Fox, R. [ed.]. Biosocial Anthropology. 133-153. Malaby Press: London

Hueck, C. J. (1998): "Type III Protein Secretion Systems in Bacterial Pathogens of Animals and Plants". *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 62: 379-433

Hughes, A. L. y Nei, M. (1988): "Pattern of nucleotide substitution at major histocompatibility complex class I loci reveals overdominant selection". *Nature*, 335: 167-170. *El trabajo pionero donde se describe el efecto de la selección positiva en los genes del MHC*.

Jacob. F. (1977): Evolution and tinkering. *Science,* 196: 1161-1166. *En este artículo, François Jacob compara la acción de la selección natural al tra-*

bajo de un chatarrero que no conoce "a priori" lo que va a producir pero que utiliza todo lo que tiene a mano para llegar al resultado final.

Jacob, F. y Monod, J. (1961): "Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins". *J. Mol. Bio.*, 3: 318.

Jason van Driesche y Roy van Driesche (2000): "Nature out of place: Biological invasions in the global age". Island Press.

Jiang, Y. y Doolittle, R. F. (2003): "The evolution of vertebrate blood coagulation as viewed from a comparison of puffer fish and sea squirt genomes". *Proc.Natl. Acad. Sci. USA*, 100: 7527-7532.

Kamgang, B., Nchoutpouen, E., Simard, F. y Paupy, Ch. (2012): "Notes on the blood-feeding behavior of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in Cameroon". *Parasites & Vectors*, 5: 57. BioMed Central Ltd.

Keeley, L. H. (1997): "War before civilization: the myth of the peaceful savage". Oxford University Press, Oxford.

Kimura, M. (1968): "Evolutionary rate at the molecular level". *Nature*, 217: 624-626. *Es la primera propuesta formal de la teoría neutra de la evolución molecular*.

Kimura, M. y Ohta, T. (1971): "Theoretical aspects of population genetics". Monographs in Population Biology. Princeton University Press.

King, J. L. y Jukes, T. H. (1969): "Non-Darwinian evolution". *Science*, 164: 788-798. *Las observaciones de estos autores sobre las substituciones de aminoácidos y el polimorfismo de numerosas proteínas les hicieron proponer que una gran parte de estas sustituciones se debían a la acción de la deriva genética sobre mutaciones neutras*.

Kishida, T., Kubota, S., Shirayama, Y. y Fukami, H. (2007): "The olfactory receptor gene repertoires in secondary-adapted marine vertebrates: evidence for reduction of functional proportions in cetaceans". *Biology Letters*, 3: 428-430.

Klicka, J. y M. Zink, R. M. (1997): "The importance of recent ice ages in speciation: A failed paradigm". *Science,* 277: 1666-1669.

Knoll, A. H. y Carroll, S. B. (1999): "Early animal evolution: Emerging views from comparative biology and geology". *Science*, 284: 2129-2137.

Knowlton, N. y Weigt, L. A. (1998): "New dates and new rates for divergence across the Isthmus of Panama". *Proc. R. Soc. Lond. B*, 265: 2257-2263.

Este trabajo estudia el tiempo de separación de 15 pares de especies geminadas de crustáceos del género Alpheus mediante marcadores de genes enzimáticos (alozimas) y de ADN mitocondrial.

Kreitman, M. (1983): "Nucleotide polymorphism at the alcohol dehydrogenase locus of *Drosophila melanogaster*". *Nature*, 304: 412-417. *La secuenciación de 11 genes Adh obtenidos en 5 poblaciones naturales demuestra que existe un gran número de polimorfismos silenciosos en dichas poblaciones y sugiere que la mayoría de cambios de aminoácidos en este gen pueden ser selectivamente perjudiciales*.

Logsdon, J. M. y Doolittle, W. F. (1997): "Origin of antifreeze protein genes: A cool tale in molecular evolution". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94: 3485-3487. *En este artículo se comenta un ejemplo realmente impactante de un caso de cooptación a nivel molecular*.

Lynch, M. (2007): "The origins of Genome Architecture". Cap. 8. Sinauer. *Una puesta al día del valor de la duplicación génica en la evolución de nuevas funciones y de la expansión del genoma*.

Malacrida, A. R., Gomulski, L. M., Bonizzoni, M., Bertin, S., Gasperi, G. y Guglielmino, C. R. (2007): "Globalization and fruitfly invasion and expansion: the medfly paradigm". *Genetica*, 131: 1-9.

Mallet, J. (2005a): "Speciation in the 21st Century". *Heredity*, 95: 105-109. *En este artículo se hace una crítica del libro de Coyne y Orr (2004), favoreciendo una visión más pluralista de los modelos de especiación y apoyando el modelo simpátrida*.

— (2005b): "Hybridization as an invasion of the genome". *Trends Ecol. Evol.,* 20: 229-237.

Margulis, L. y Sagan, D. (2002): "Acquiring genomes: A theory of the origins of species". Basic Books, a member of the Perseus Books Group.

Mather, K. y Harrison, B. J. (1949): "The manifold effects of selection". *Heredity*, 3: 1-52.

Mazel D. (2006): "Integrons: Agents of bacterial evolution". *Nature Reviews Microbiology*, 4: 608-620. *Los integrones son plataformas de ensamblaje - elementos de ADN que incorporan nuevas pautas de lectura incluidas en cassettes génicos exógenos y los convierten en genes funcionales, permitiendo su correcta expresión. Los integrones fueron identificados debido a*

su importancia en la dispersión de los genes que confieren resistencia a los antibióticos.

Mather, K. y Harrison, B. J. (1949): "The manifold effects of selection". *Heredity*, 3: 1-52.

Maynard Smith, J. (1966): "Sympatric speciation". *The American Naturalist*, 104: 487-490. *El modelo teórico pionero en el cual se propone la acción conjunta de la selección homogámica y la selección de hábitat*.

Maynard-Smith, J. y Haigh, J. (1974): "The "hitch-hiking" effect of a favorable gene". *Genetic Research*, 23: 23-35. *Junto con las mutaciones ventajosas en las poblaciones naturales también se fijan todas aquellas variantes neutras situadas en el mismo haplotipo. Maynard-Smith y Haigh denominan "efecto del autoestopista" al efecto que tiene una mutación ventajosa sobre la variabilidad neutra en zonas adyacentes del genoma*.

Maynard Smith, J y Price, G. R. (1973): "Logic of animal conflict". *Nature*, 246: 15-18.

Mayr, E. (1980): "Some thoughts on the history of the Evolutionary Synthesis". En E. Mayr and W. B. Provine (eds), The Evolutionary Synthesis. Harvard University Press, Cambridge, Mass.

McClintock, B. (1984): "The significance of response of the genome to challenge". *Science,* 226: 792-801. *El discurso del Nobel en el que se reivindica el papel evolutivo de los elementos móviles*.

McDonald, J. H. y Kreitman, M. (1991): "Adaptive protein evolution at the *Adh* locus in Drosophila". *Nature*, 351: 652-654. *El trabajo donde se describe el test de los autores para demostrar la selección positiva en la evolución del gen Adh.*

Moalem, S., Percy, ME., Kruck, TP. *et.al*. (2002): "Epidemic pathogenic selection: an explanation for hereditary hemochromatosis?" *Med. Hypotheses*, 59: 325-329. *En este articulo se comenta como la deficiencia de hierro en los macrófagos de los individuos afectados por la hemocromatosis hereditaria podría explicar la elevada incidencia de la enfermedad en algunas poblaciones*.

Moore, J.A. (1984): "Science as a way of knowing. Evolutionary biology". *American Zoologist*, 24: 467-534.

Navarro, A. y Barton, N. H. (2003): “Chromosomal Speciation and Molecular Divergence - Accelerated Evolution in Rearranged Chromosomes”. *Science*, 300: 321-324.

Nei, M. (2005): “Selectionism and Neutralism in Molecular Evolution”. *Mol. Biol. Evol.*, 22: 2318-2342.

Noor, M. A. (1999): “Reinforcement and other consequences of sympatry”. *Heredity*, 83: 503-508.

Ohta, T. (1992): “The nearly neutral theory of molecular evolution”. *Annual Review of Ecology and Systematics,* 23: 263-286.

Pallen, M. J. y Matzke, N. J. (2006): “From The Origin of Species to the origin of bacterial flagella”. *Nature Reviews Microbiology*, 4, 784-790.

Panganiban, G., Irvine, S. M., Lowe, C., *et al*. (1997): “The origin and evolution of animal appendages”. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94: 5162-5166.

Parmesan, C. y Yohe, G. (2003): “A globally coherent fingerprint of climate change impacts across natural systems”. *Nature*, 421: 37-42.

Peñuelas, J. y Boada, M. (2003): “A global change-induced biome shift in the Montseny mountains (NE Spain)”. *Global Change*, 9: 131-140.

Peñuelas, J. y Filella I. (2001): “Responses to a warming world”. *Science*, 294: 793-795.

Pilson, D. y Prendeville, H. R. (2004): “Ecological effects of transgenic crops and the escape of transgenes into wild populations”. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.*, 35: 149-174.

Pinker, S. (2006): “The Blank Slate”. *The General Psychologist*, 41: 1-8 (una publicación de la: “Society for General Psychology, Division one of the American Psychological Association”). *Según el autor las teorías seculares sobre la naturaleza humana se han basado en tres doctrinas: la “tabula rasa”, el “salvaje noble” y “el fantasma de la máquina”*.

Prevosti, A. (1978): “Polimorfismo cromosómico y evolución”. *Investigación y Ciencia*, 26: 90-104.

Prevosti, A., Ribó, G., Serra, L., Aguadé, M., Balanyà, J., Monclús, M. y Mestres, F. (1988): “Colonization of America by *Drosophila subobscura*: Experiment in natural populations that supports the adaptive role of chromosomal-inversion polymorphism”. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 85: 5597-5600. *En este artículo se demuestra el carácter adaptativo del polimorfismo cro-*

mosómico para inversiones de Drosophila subobscura, al observarse que las clinas de las frecuencias de ordenaciones cromosómicas halladas en Europa se repiten casi exactamente en las áreas colonizadas de América del Norte y América del Sur.

Quesada, H., Posada, D., Caballero, A., Morán, P. y Rolán-Alvarez, E. (2007): "Phylogenetic evidence for multiple sympatric ecological diversification in a marine snail". *Evolution*, 61: 1600-1612.

Quiring, R., Walldorf, U., Kloter, U. y Gehring, W. J. (1994): "Homology of the *eyeless* gene of Drosophila to the *Small eye* gene in mice and *Aniridia* in humans". *Science*, 265: 785-789.

Richards, E. J. (2006): "Inherited epigenetic variation - revisiting soft inheritance". *Nature Reviews Genetics*, 7: 395-401.

Rieseberg, L. H. y Noyes, R. D. (1998): "Genetic map-based studies of reticulate evolution in plants". *Trends Plant. Sci*., 3: 254-259.

Rokas, A. y Holland, P. W. H. (2000): "Rare genomic changes as a tool for phylogenetics". *Trends. Ecol. Evol.*, 15: 454-459.

Rolán-Alvarez, E. (2007): "Sympatric speciation as a by- product of ecological adaptation in the Galician *Littorina saxatilis* hybrid zone". *Journal of Molluscan Studies*, 73: 1-10.

Root, T. L., Price, J. T., Hall, K. R., Schneider, S. H., Roserzweig, C. y Pounds, J. A. (2003): "Fingerprints of global warming on wild animals and plants". *Nature*, 421: 57-60.

Rouquier, S., Blancher, A. y Giorgi, D. (2000): "The olfactory receptor gene repertoire in primates and mouse: Evidence for reduction of the functional fraction in primates". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97: 2870-2874. *Los primates tienen un sentido del olfato mucho más reducido que otros mamíferos, como los perros o los roedores. El 70% de los genes olfatorios humanos son pseudogenes no funcionales*.

Rowe-Magnum, D. A. y Mazel, D. (1999): "Resistance gene capture". *Current Opinion in Microbiology*, 2: 483-488.

Russo, V. E. A., Martienssen, R. A. y Riggs, A. D. (1996): "Epigenetic mechanisms of gene regulation". Cold Spring Harbor Laboratory Press, Woodbury.

Sagan, L. (1967): "On the origin of mitosing cells". *J. Theoret. Biol.*, 14: 225-274. *En este artículo, Lynn Sagan (Lynn Margulis) formula la teoría de la*

“endosimbiosis serial”, que propone que la primera célula eucariótica se formó mediante la fusión de tres bacterias preexistentes completas.

Salzburger, W. y Meyer, A. (2004): “The species flocks of East African cichlid fishes: Recent advances in molecular phylogenetics and population genetics”. *Naturwissenchaften*, 91: 277-290. *Una revisión del enigma evolutivo que representa la enorme biodiversidad en especies endémicas de los cíclidos tropicales de agua dulce que habitan los lagos del este de África, en la que se discuten los posibles mecanismos de especiación implicados, desde el modelo micro alopátrida hasta la especiación simpátrida, enfatizando la importancia que puede haber tenido la selección sexual en estos procesos de especiación.*

Salvini-Plawen, L. V. y Mayr, E. (1977): “On the evolution of photoreceptors and eyes”. *Evolutionary Biology*, 10: 207-263.

Santos, M. y Szathmáry, E. (2009): “The evolution of cooperation”. *Treballs de la SCB*, 60 :213-229.

Sanyal, S., Jansen, H. G., De Grip, W. J., Nevo, E. y De Jong, W. W. (1990): “The eye of the blind mole rat, *Spalax ehrenbergi*. Rudiment with hidden function?” *Invest. Ophthalmol & Vis. Sci.*, 31: 1398-1404.

Sarich, V. y Wilson, A. C. (1967): “Immunological time scale for hominid evolution”. *Science*, 158: 1200-1203. *Un trabajo pionero en la aplicación del reloj molecular para determinar el tiempo de separación entre los linajes de los humanos y los chimpancés*.

Serra, L., Pascual, M., Mestres, F., Balanyà, J. y Prevosti, A. (1996): “*Drosophila subobscura*: análisis de una colonización”. *Innovación y Ciencia*, 5: 38-45.

Shapiro, M. D., Marks, M. E., Peichel, C. L., Blackman, B. K., Nereng, K. S., Jonsson, B., Schluter, D. y Kingsley, D. M. (2004): “Genetic and developmental basis of evolutionary pelvic reduction in threespine stickleback”. *Nature*, 428: 717-723.

Sober, E. (1980): “Evolution, Population Thinking and Essentialism”. *Philos. Sci.,* 47: 350-383. *La distinción entre el pensamiento poblacional y el esencialista en relación a la teoría evolutiva está explicado en este artículo*.

Tarlinton, R. E., Meers, J., y Young, P. R. (2006): “Retroviral invasion of the koala genome”. *Nature*, 442: 79-81.

Templeton, A. R. (1989): “The meaning of species and speciation: A genetic perspective”. En Otte, D. y Endler, J., eds. Speciation and its Consequences, pp. 3-27. Sinauer Assoc., Sunderland, Massachusetts.

Thornton, J. (2006): “New Genes, New Functions: Gene Family Evolution and Phylogenetics”. En: Fox, C. W. y Wolf. J. B. (ed.). Evolutionary Genetics. Concepts and Case Studies. (Cap. 11) Oxford University Press.

Trevathan, W. R. (2007): “Evolutionary medicine”. *Annu. Rev. Anthropol*., 36: 139-154.

Trivers, R. L. (1971): “The evolution of reciprocal altruism”. *Q. Rev. Biol.*, 46: 35-57.

Tzfira, T. y Citovsky, V. (2006): “Agrobacterium-mediated genetic transformation of plants: biology and biotechnology”. *Current Opinion in Biotechnology*, 17: 147-154. *La transformación genética mediante Agrobacterium es una tecnología muy empleada para la obtención de plantas transgénicas. Tan sólo recientemente se ha empezado a conocer como Agrobacterium aprovecha los factores del huésped y sus mecanismos celulares durante el proceso de transformación*.

Vilà, C., Maldonado, J. E. y Wayne, R. K. (1999): “Phylogenetic relationships, evolution and genetic diversity of the domestic dog”. *The Journal of Heredity*, 90: 71-77. *La espectacular diversidad en cuanto al tamaño, la forma y el pelaje que caracteriza a los perros domésticos refleja no sólo la intensidad de la selección artificial sino, en último término, la variabilidad genética existente en las poblaciones fundadoras que dieron origen a las distintas razas actuales de perros*.

Walther, Gian-Reto, *et al*. (2001): “Ecological responses to recent climate change”. *Nature*, 416: 389-395.

Wang, R. L., Wakeley, J. y Hey, J. (1997): “Gene flow and natural selection in the origin of *Drosophila pseudoobscura* and close relatives”. *Genetics,* 147: 1091-1106.

Wells, J. (2000): “Icons of Evolution Science or Myth? Why Much of What We Teach About Evolution is Wrong”, Regnery Publishing, Inc., Washington DC.

Wilson, D. S. (2008): “Beyond Demonic Memes: Why Richard Dawkins is Wrong About Religion?” *Skeptic*, 13: 42-50.

Wilson, E. O. (2012): "The social conquest of Earth". Norton and Co. London.

Woese, C. R., Kandler, O. y Wheelis, M. L. (1990): "Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria and Eucarya". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87: 4576-4579.

Zuckerkandl, E. y Pauling, L. (1962): "Molecular disease, evolution, and genetic heterogeneity". pp. 189-225 en M. Kasha and B. Pullman, eds. Horizons in biochemistry. Academic Press, New York. *Éste es el primer trabajo en que se demuestra que la divergencia proteica es proporcional al tiempo de divergencia*.